

TRAVAIL DES LABORATOIRES DE MM. ALB. ROBIN ET E. GAUCHER

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 18 Juillet 1900, à 2 heures

PAR

A. COYON

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

FLORE MICROBIENNE DE L'ESTOMAC

FERMENTATIONS GASTRIQUES

Président : M. POTAIN, Professeur

Juges : MM. { MARFAN
VAGUEZ
WIDAL } Agrégés.

Le Candidat répondra aux différentes questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1900



TRAVAIL DES LABORATOIRES DE MM. ALB. ROBIN ET E. GAUCHER

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

No 585

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 18 Juillet 1900, à 2 heures

PAR

A. COYON

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

FLORE MICROBIENNE DE L'ESTOMAC

FERMENTATIONS GASTRIQUES

Président : M. POTAIN, Professeur

Juges : MM. { MARFAN
VAGUEZ } Agrégés.
WIDAL }

Le Candidat répondra aux différentes questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.



PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1900

UNIVERSITÉ DE PARIS. — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL

PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie.....	FARABEUF
Physiologie.....	CH. RICHEL
Physique médicale.....	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	DEBOVE
Pathologie chirurgicale.....	HUTINEL
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE
Histologie.....	CORNIL
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	TERRIER
Thérapeutique.....	POUCHET
Hygiène.....	LANDOUZY
Médecine légale.....	PROUST
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée.....	BRISAUD
	CHANTEMESSE
Clinique médicale.....	POTAIN
	JACCOUD
	HAYEM
	DIEULAFOY
	GRANCHER
Maladies des enfants.....	JOFFROY
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....	BERGER
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY
	LE DENTU
	TILLAUX
Clinique ophtalmologique.....	PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON
Clinique d'accouchement.....	BUDIN
	PINARD

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIÉRY
ALBARRAN	DUPRÉ	LEPAGE	THIROLOIX
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA AUGUSTE	GILLES DE LA	MENETRIER	VARNIER
BROCA ANDRÉ	TOURETTE	MERY	WALLICH
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WALTHER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILÉAU	WIDAL
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	WURTZ
	LEGUEU		

Chef des Travaux anatomiques M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Hommage de profonde reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552228_0093

Une longue habitude et la bienséance font qu'au terme de ses études, il est coutume d'adresser un hommage à ses maîtres.

Ce n'est ni par simple devoir, ni pour me conformer à l'usage que je tiens aujourd'hui à remercier ceux qui furent mes maîtres dans les hôpitaux. Mais c'est avec plaisir que je tiens à mettre leurs noms en tête de ce travail et les prier d'accepter l'expression de la profonde reconnaissance que je leur ai vouée pour leur enseignement et leurs conseils.

MM. LES DOCTEURS RICARD ET CAMPENON

Internat 1896.

M. LE DOCTEUR VARIOT

Internat 1897.

M. LE DOCTEUR ALB. ROBIN

Internat 1898.

M. LE DOCTEUR E. GAUCHER

Internat 1899.

M. le Professeur FOURNIER qui voulut bien m'accueillir comme externe. MM. les Docteurs GILLES DE LA TOURETTE, E. CETTINGER, BABINSKI, DALCHÉ, HUDELO, RIEFFEL.

MM. les Docteurs TRIBOULET, médecin des hôpitaux, et SABOURAUD ont été pour moi des amis, des conseillers ; qu'ils acceptent le témoignage de ma vive sympathie.

Que Monsieur le Professeur POTAIN, membre de l'Institut, veuille agréer l'hommage de mon profond respect et mes remerciements en me faisant l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

A MONSIEUR ALB. ROBIN

*Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de la Pitié.*

MON EXCELLENT MAITRE,

Permettez-moi de vous dédier ce travail entrepris sous votre égide. S'il a quelque valeur, c'est à vous qu'il le doit, et je serais heureux s'il apportait quelque lumière dans la pathologie des dyspepsies.

A MONSIEUR E. GAUCHER

*Professeur agrégé de la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital St-Antoine.*

MON CHER MAITRE,

J'ai reçu de vous un excellent accueil : j'ai pu apprécier la droiture de votre caractère et vos sentiments profondément humains. Je tiens à vous remercier sincèrement des marques d'affectueux intérêt que vous m'avez toujours témoigné.

A MONSIEUR LERMOYEZ

Médecin de l'hôpital St-Antoine,

que je prie d'agréer l'expression de ma gratitude et de ma vive reconnaissance, le remerciant d'avoir bien voulu me confier la direction de son laboratoire.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX

Directeur de l'Institut Pasteur.

HOMMAGE RESPECTUEUX.

INTRODUCTION

En communication directe avec l'extérieur par ses deux extrémités, le tube digestif est le passage d'une série de corps étrangers à l'organisme. Il constitue un milieu où se rencontrent quantité de germes microbiens apportés par les aliments très variés qui sont ingérés, et par l'air entraîné avec la salive et les produits de déglutition. Il est possible que tous les éléments microbiens, qui existent à l'infini dans la nature, puissent y être trouvés.

Que vont-ils y devenir? Les uns seront détruits. De ceux qui subsisteront, quel sera le rôle? Car dans l'étude de cette flore microbienne il faudra se placer à ce triple point de vue : peut-elle être utile, nuisible, indifférente?

Mais si pour l'ensemble du tube digestif on voulait faire l'étude de tous les phénomènes afférents à cette question, il y faudrait consacrer des années; et force nous est, dès l'abord, de proportionner le sujet au cadre restreint de notre travail. Nous n'étudierons donc ces phénomènes que dans la première phase de la digestion, nous bornant à l'étude microbienne de l'esto-

mac; et, sans prétendre à présenter le cycle complet de tous les phénomènes pouvant se produire dans toutes les conditions, pour toutes les espèces, nous nous contenterons d'apporter à l'étude d'un sujet si vaste les observations que nous avons faites et les conclusions que nous croyons pouvoir en tirer.

A cet effet, nous nous placerons successivement sur le terrain bactériologique et sur le terrain clinique, ce qui constituera la principale division de notre sujet.

Nous sommes d'abord amenés à étudier dans un premier chapitre comment certains microbes se développent dans l'estomac. Si, par suite de la chaleur et de l'humidité constante, des phénomènes de désagrégation moléculaire et de digestions d'ordre chimique, les agents microbiens trouvent d'excellentes conditions de pullulation, ils rencontrent aussi dans le même ordre de phénomènes des causes d'arrêt; et les transformations chimiques dont l'estomac est le siège viennent forcément interrompre à certains moments, leur développement.

Examinant ensuite quels sont parmi les microorganismes ceux qui, bénéficiant des causes favorables, ne sont pas gênés dans leur développement par les produits ou les phénomènes qui semblaient devoir s'y opposer, nous passerons en revue toutes les formes microbiennes rencontrées jusqu'ici dans l'estomac, nous verrons jusqu'à quel point leur description a eu la précision nécessaire et répond réellement à la présence d'espèces ayant une existence individuelle et distincte.

Dans un troisième chapitre, d'après les recherches qui ont été faites, nous serons amenés à considérer

l'évolution des agents microbiens et quel rôle on lui a fait jouer.

Enfin, dans un chapitre spécial, nous réunirons toutes nos observations personnelles, faisant pour chacune des espèces que nous avons décrites, l'étude de chacun des points précédemment discutés.

Dans la seconde partie consacrée à l'étude clinique et pathologique, nous verrons si les produits de fermentation microbienne reconnus expérimentalement se retrouvent dans le suc gastrique, s'ils s'y rencontrent normalement, ou seulement dans certains cas pathologiques, produisant alors des fermentations gastriques; quelle sera l'action de ces fermentations sur les processus de digestion et sur la muqueuse gastrique, et par suite si elles peuvent être cause de troubles particuliers se révélant par des symptômes cliniques qui leur seraient propres.

Arrivé à ce point, il faut se demander si à une fermentation *déterminée cliniquement et chimiquement* correspond une espèce ou un groupe d'espèces microbiennes auxquelles elle puisse être attribuée.

Ce résultat obtenu, c'est alors seulement que l'on pourra prétendre avoir fait œuvre utile, permettant à la clinique de se trouver en présence d'une entité morbide à caractères précis, dont la bactériologie viendra confirmer la nature et la pathogénie.

PREMIÈRE PARTIE

CONDITIONS DE LA VIE MICROBIENNE DANS LE CONTENU GASTRIQUE

Des nombreux agents microbiens qui peuvent être apportés dans l'estomac, si un grand nombre se trouvent détruits de par le seul fait des changements de milieu et de température, d'autres par contre vont s'y développer, et parmi ces derniers s'il s'en trouve dont la présence passera inaperçue, d'autres pourront par leur action, cependant utile en dehors de l'estomac, être ici cause de troubles.

L'un des problèmes les plus intéressants de la biologie est l'étude des moyens de défense dont l'organisme dispose pour lutter contre certains envahissements microbiens. Voyons donc s'il en existe dans l'estomac.

Bouchard, en 1887, exprimait cette opinion : « Les conditions favorables à l'entretien de la putréfaction sont si multiples, qu'on se demande comment la digestion peut s'opérer normalement. Heureusement l'estomac sécrète au moment de l'introduction des aliments un suc qui s'oppose à toute fermentation. Expérimentalement, on voit que 1 gr. 10 d'acide chlorhydrique anhydre par litre empêche toute fermentation ; or, le suc gastrique en renferme davantage. »

L'acide chlorhydrique de l'estomac avait été considéré

d'abord comme jouant le seul rôle indispensable et exclusif dans la digestion des albuminoïdes par la pepsine ; mais, lorsque l'on eut reconnu que la digestion pouvait se faire, non seulement en l'absence de l'acide chlorhydrique, mais même encore en dehors de l'estomac, et qu'il existait une digestion intestinale pouvant la suppléer, on fut amené à se demander si le suc gastrique n'intervenait pas dans d'autres actes et l'on admit l'hypothèse que son rôle préservateur contre les envahissements microbiens est surtout dû à l'acide chlorhydrique.

Déjà Spallanzani avait montré l'influence du suc gastrique sur les aliments ; combattant les idées de Boerhave, pour qui la digestion gastrique était une putréfaction, il montra, au contraire, que des morceaux de pain et de viande imbibés de suc gastrique ne fermentaient pas. Et l'on vit même Senebier, qui traduisit l'œuvre de Spallanzani, mettre cette idée dans le domaine de la thérapeutique en conseillant de traiter les plaies par le suc gastrique.

Miquel et Seibert, essayant l'action de l'acide chlorhydrique dans des milieux de culture, constataient que sa présence empêchait le développement des espèces pathogènes qu'ils y ensemençaient.

Koch montrait de son côté le pouvoir destructeur de l'acide chlorhydrique et de l'acide lactique, sur la bactérie charbonneuse. Gafky, Löffler, Koch, étudiant l'action du suc gastrique sur la même bactérie et ses spores, constataient que si les bacilles étaient détruits, les spores résistaient à son action. Perroncito en 1884, arrivait aux mêmes conclusions.

A la suite de ces expériences, Bunge n'hésitait pas à

affirmer que l'acide chlorhydrique libre n'existe pas seulement pour favoriser la digestion des albuminoïdes par la pepsine, mais que l'acide chlorhydrique libre de l'estomac s'y trouve pour accomplir le rôle des acides minéraux, qui sont des agents antiseptiques puissants. L'acide chlorhydrique libre de l'estomac tue à leur arrivée les microorganismes qui pourraient provoquer une décomposition des aliments dans l'intestin. Ce savant arrive même à exprimer cette idée que le % de l'acidité de l'estomac est équivalent à la quantité nécessaire pour empêcher la fermentation.

Les recherches de de Bary, de Naunyn, montraient que les microorganismes existaient en plus grande proportion dans les estomacs dépourvus d'acide chlorhydrique, et que la présence de ce dernier diminuait la formation des acides lactique et acétique.

Si la présence de l'acide chlorhydrique dans l'estomac ne semble pas douteuse, il n'en est plus de même de la question de l'acide chlorhydrique libre ou de ce que nous dosons comme tel, et même en admettant qu'il existât de l'acide chlorhydrique libre dans l'estomac, nous allons voir par une série d'expériences que cet acide, par les combinaisons dans lesquelles il entre, perd son pouvoir. Il ne faut pas, en outre, comparer l'action de l'acide chlorhydrique dans l'estomac à celle qui se passe *in vitro*.

Van der Velden avait reconnu que, si à une solution chlorhydrique de 0,03 à 0,25 % on ajoute de l'albumine, la réaction de l'acide chlorhydrique que l'on obtient avec la tropéoline disparaît.

Szabo avait vu lui aussi que l'acide chlorhydrique uni

aux peptones perd son pouvoir, et que dans l'estomac l'acide chlorhydrique se combine non seulement aux matières albuminoïdes, mais aussi à « leurs bases. »

Cohn, dans sa thèse inaugurale, souleva le premier la question de l'action différente des composés chloro-organiques dans l'estomac; il entreprit une série de recherches à ce sujet. Il n'opéra malheureusement sur aucune des espèces contenues dans le suc gastrique. Partant de ce fait que les acides acétique et lactique sont les plus fréquemment trouvés, il essaya l'action de l'acide chlorhydrique libre et en combinaison sur le *Mycoderma aceti*, cause de la fermentation acétique, et sur le bacille lactique de Hueppe.

Voici les conclusions auxquelles il arriva :

1° La pepsine n'a aucune action d'arrêt sur les fermentations acétique et lactique; au contraire, elle semblerait les favoriser, surtout la fermentation lactique.

2° Des traces d'acide chlorhydrique à 0,01 % empêchent la fermentation acétique; pour la fermentation lactique il n'en est pas de même, la quantité d'acide chlorhydrique nécessaire est variable suivant la présence et la quantité plus ou moins abondante de phosphates, car dans ces cultures force fut d'ajouter des phosphates pour obtenir le développement du bacille lactique de Hueppe.

3° La pepsine chlorhydrique arrête les fermentations comme l'acide chlorhydrique, mais quand la fermentation se produit, elle est toujours plus abondante en présence de la pepsine.

4° L'acide chlorhydrique lié aux peptones n'est pas capable d'empêcher la fermentation acétique, mais il n'em-

pêche la fermentation lactique que quand il y a une quantité suffisante d'acide chlorhydrique pour mettre en liberté l'acide phosphorique qui, lui, empêche alors la fermentation.

5° Enfin, en présence des phosphates, l'acide chlorhydrique empêche la fermentation acétique, mais il n'empêche la fermentation lactique que quand il y a une quantité suffisante d'acide chlorhydrique pour mettre en liberté l'acide phosphorique, qui empêche alors la fermentation.

Aussi, malgré la présence de l'acide chlorhydrique, les fermentations se produisent :

Quand le pylore est rétréci et qu'il existe de par ce fait de grandes quantités d'albuminoïdes dans l'estomac;

Au commencement de la digestion, quand l'albumine ingérée vient se combiner avec l'acide chlorhydrique fraîchement sécrété.

La même année, Strauss et Wurtz, en France, montrent que les microorganismes, abondants dans le suc gastrique frais, diminuent de nombre et disparaissent même complètement au bout de quelques jours. Ils reconnaissent l'action antiseptique vraie du suc gastrique sur certains bacilles pathogènes : tuberculose, charbon, choléra, fièvre typhoïde.

Hermann Hamburger en 1890 confirme à nouveau que si l'acide chlorhydrique libre en quantité minime, avec des traces d'acide lactique, détruit les bacilles d'Eberth, du choléra, du charbon et divers staphylocoques, il n'en est plus de même lorsqu'à ces solutions on ajoute des peptones, ou des milieux nutritifs à la gélatine.

Pour Karloff Wagner, le suc gastrique est un puissant germicide : les microbes arrivés dans l'estomac y sont

rapidement tués; seules les spores résistent à l'action.

Kabrhel reprend les recherches de Cohn et montre qu'en présence des matières albuminoïdes, l'acide chlorhydrique perd son pouvoir antiseptique, même vis à vis du bacille typhique, des staphylocoques, et que ceux-ci supportent alors la présence d'acide chlorhydrique, même en concentration prononcée.

Ziemke en 1893 se base, sur ce fait que lorsque l'on diminue ou supprime l'acide chlorhydrique de l'estomac, les fermentations augmentent et se traduisent par l'apparition en plus ou moins grande quantité, et par suite en rapport avec elles, d'acides sulfo-conjugués dans les urines.

Strauss en 1894 constate que le suc gastrique ou son acide chlorhydrique libre tue tous les microorganismes, à l'exception des levures et des bactéries filiformes, et il conclut de ses recherches qu'une quantité de 0,7 à 1,6 0/00 d'acide chlorhydrique libre rend les fermentations impossibles.

Enfin Kaufmann en 1893, Mills en 1896, concluent, en se basant sur tout ce qui a été fait, que le suc gastrique est un germicide puissant, et que cette action est due à l'acide chlorhydrique qu'il contient.

Il semblait donc que la question fût résolue par l'affirmative, et que l'action antiseptique du suc gastrique ne dût pas être contestée.

Miller, étudiant l'action de l'acide chlorhydrique sur les bactéries retirées de l'estomac, arriva à conclure que le liquide gastrique ne peut, dans la majorité des cas, empêcher les bacilles d'arriver vivants dans l'intestin. Les microorganismes qu'il étudie passent dans l'estomac, au début

de la digestion; seuls quelques-uns peu résistants meurent quand la digestion atteint son acmé. Il reconnut que cinq espèces qu'il avait retirées de l'estomac et qu'il avait mélangées à la nourriture résistaient parfaitement à l'action du suc gastrique, même à celui du chien dont la teneur en acidité est plus forte que chez l'homme.

Gilbert et Dominici en 1894 trouvaient un grand nombre de microorganismes dans l'estomac à une période avancée, alors que la soi-disant action microbicide aurait dû s'exercer (et il est assez inattendu de constater que le chyme contient plus de microorganismes que les matières fécales).

En clinique, les médecins qui s'occupent de la question n'étaient pas sans constater que la présence et même la quantité augmentée d'acide chlorhydrique dans bien des cas n'excluait nullement la présence de microorganismes, qui même déterminaient des fermentations.

Bouveret constatait que les microbes sont loin de faire défaut dans les liquides provenant d'estomacs atteints d'hypersécrétion.

Mathieu et Rémond, Soupault, voyaient aussi que chez des malades dilatés hypersécréteurs, les acides organiques atteignaient un chiffre élevé.

On pourrait objecter dans ces cas que la stagnation pourrait être cause du développement des agents microbiens. Mais, en clinique, on constate toujours après les repas d'épreuve, même chez des hyperchlorydriques, la présence de microorganismes; ce qui ne veut pas dire que ces agents aient eu le temps de mettre en jeu leurs propriétés utiles ou nuisibles.

Que conclure, des nombreuses recherches entreprises sur l'action du suc gastrique, et en particulier sur celle de l'acide chlorhydrique ? Faut-il lui reconnaître avec certains auteurs une puissance bactéricide absolue, basée surtout sur les expériences *in vitro* ?

Strauss et Wurtz, dans leur mémoire, concluaient déjà ainsi :

« En terminant, il nous paraît utile de prévenir le lecteur contre une application trop absolue des données qui précèdent à ce qui se passe dans la digestion stomacale physiologique. Dans nos expériences faites *in vitro*, le suc gastrique pur agit directement sur la culture pure du microbe pathogène. L'action de ce suc peut donc s'exercer avec une énergie bien plus grande que lorsqu'on a affaire à ces substances virulentes digérées dans l'estomac. Dans ce cas, en effet, les microbes pathogènes sont généralement renfermés dans les tissus animaux ou végétaux (viandes, fruits, etc.) et en partie protégés par eux. D'autre part, le suc gastrique est dilué par les aliments et les boissons. Dans les expériences telles que nous les avons instituées, l'effet antiseptique obtenu est un effet maximum, qui ne se réalise jamais dans les mêmes proportions dans la digestion physiologique. »

Dans la majeure partie des expériences de laboratoire, nous voyons que, dans l'affirmative comme dans la négative, les auteurs ont employé des cultures de microorganismes pathogènes. Or, il y a là, à notre avis, une cause d'erreur. Pour juger si l'action bactéricide du suc gastrique existe, il faudrait entreprendre ces expériences

avec les microorganismes rencontrés dans l'estomac, et les travaux entrepris dans cette direction montrent que la majorité de ces agents vivent dans un milieu acide.

En outre, de nombreux facteurs doivent être pris en considération, tant du côté des microorganismes eux-mêmes que du côté du suc gastrique.

Il est certain, en effet, que la résistance des microbes au suc gastrique varie avec chaque espèce.

Bien plus, il y a lieu de distinguer d'une part l'acidité due à l'acide chlorhydrique, d'autre part l'acidité totale. Car à l'acidité de l'acide chlorhydrique peut se surajouter une acidité due par exemple à des acides organiques.

Nous savons que certaines espèces sont gênées dans leur développement par les acides mêmes qu'elles produisent dans les milieux où on les cultive.

Or, si à l'acidité de l'acide chlorhydrique, plus puissante, il est vrai, que celle des acides organiques, vient se surajouter un autre acide, on comprend qu'un élément microbien qui peut vivre en milieu acide ne peut plus se développer lorsque cette acidité atteint un taux par trop élevé. Parmi les espèces pouvant vivre en milieu acide et supporter la présence de l'acide chlorhydrique, il en est dont la sensibilité est très variable.

L'acidité du suc gastrique, dont la quantité et la qualité normales varient avec chaque individu, peut, en dehors de sa sécrétion, être soumise à de multiples influences.

Nous avons vu déjà, avec le travail de Cohn et d'autres auteurs, que par sa combinaison avec les matières albu-

minoïdes l'acide chlorhydrique perdait de son pouvoir antiseptique.

Bial en 1896 a montré que différentes causes intervenaient encore, favorisant ou diminuant le pouvoir de l'acide chlorhydrique, et il étudia le rôle des sels minéraux dans le contenu stomacal et particulièrement celui du chlorure de sodium. Il constata que le pouvoir antiseptique de l'acide chlorhydrique n'est pas en rapport avec la constitution elle-même du suc gastrique, mais bien avec les matériaux accessoires et surtout les sels.

Il reconnut que leur présence peut annihiler le pouvoir antiseptique du suc gastrique, mais à une dose déterminée variable naturellement suivant le degré d'acidité, variable dans les hyper, les hypo ou les anachlorhydries. Bial tirait d'ailleurs, de ces faits sur l'action des sels, des conclusions thérapeutiques.

L'acidité peut être aussi modifiée par la présence de composés ammoniacaux pouvant survenir sous l'influence des microorganismes qui se développent en milieu acide. La formation de ces composés ammoniacaux, saturant l'acide chlorhydrique en partie, favorisera ainsi le développement d'autres espèces, plus sensibles à l'acidité.

Enfin l'action germicide du suc gastrique peut être gênée par des causes physiques, telles que l'absorption d'aliments grossiers ou en trop grande quantité, par une mauvaise mastication, enfin par les troubles de la motricité.

Déjà Vignal avait attiré l'attention de ce côté, en montrant que le broyage des aliments est nécessaire pour soumettre les microorganismes à l'action de l'acide chlorhydrique.

A côté de ces nombreux agents contrariant l'action du suc gastrique, dont les uns sont pathologiques il est vrai, il en est d'autres qui se rencontrent normalement et renforcent l'action du suc gastrique, soit directement, soit indirectement.

La salive, quoique d'action faible, peut cependant arrêter le développement de certaines espèces.

Le mucus gastrique, qui, pour Vissel, aurait comme effet de retenir les germes accolés aux parois ou enrobés dans son intérieur, les tiendrait ainsi éloignés du milieu fermentescible.

Certains auteurs cependant ont vu dans l'alcalinité de ce mucus une cause favorable pour le développement des microbes.

Enfin la sécrétion gastrique dont la diminution ou l'abolition intervient certainement.

Ainsi, on peut donc admettre que dans l'estomac de multiples facteurs interviennent pour, à l'état normal, ne pas permettre à certains microorganismes d'exercer leur rôle nuisible, tout en permettant peut-être à certains de concourir à la digestion.

Par son acidité, le suc gastrique détruit quelques espèces, gêne le développement d'autres, les paralyse et suspend complètement leurs fonctions.

Dans sa motricité et sa sécrétion, l'estomac trouve de puissants adjuvants pour lutter contre leur envahissement.

Avec Mills, faudrait-il admettre même que la présence de ces germes soit un facteur favorable à l'empêchement de leur développement?

MICROORGANISMES DE L'ESTOMAC

Ainsi l'estomac, malgré la présence d'acide chlorhydrique, renferme, nous le voyons, des microorganismes.

La doctrine de la dissémination de germes, « la panspermie », laisse entrevoir combien les espèces apportées pourront être variées, nombreuses, et il semblerait que toute la flore microbienne pût s'y rencontrer. Mais nous savons que les microorganismes exigent des conditions de milieu, de température spéciales pour se développer et le nombre de ceux qui pourront y végéter est ainsi limité. Si d'autre part, enfin, on tient compte des changements qui peuvent se passer dans l'estomac, on arrive ainsi à n'en trouver qu'une quantité relativement restreinte, mais encore imposante.

Si l'on passe en revue les bactéries décrites par les auteurs, on est frappé du nombre d'espèces différentes qui ont été signalées; nous-même avons pu isoler en cultures pures plus de *trente formes* diverses; nous ne voudrions pas affirmer que plusieurs de ces formes ne fussent pas une même espèce.

Des microorganismes retirés de l'estomac et décrits, un petit nombre seul ont une identité suffisante permettant de les reconnaître. La majorité, au contraire, ne peut être différenciée et certains ont même été étudiés sous des noms différents comme autant d'espèces nouvelles

encore inconnues. Cela tient à ce que, par le manque d'unification de méthode, par le manque de bases pour des recherches communes, aucune comparaison, aucun rapport ne peut être établi.

Dès 1843, dans un rapport à l'Académie des sciences, Gruby et Delafond signalaient la présence d'animalcules se développant en grand nombre dans l'estomac et dans l'intestin pendant la digestion des animaux herbivores. De ce travail, il n'y a rien de particulier pour ce qui nous occupe.

En 1843, Goodsir décrivait la sarcine. Frerichs reprend plus tard l'étude de la sarcina ventriculi qu'il retrouve dans l'estomac, et montre en outre l'existence de quelques autres espèces qu'il retire du contenu gastrique.

En 1884, Gillepsie signale la présence du *bacterium coli*.

En 1885, Miller, dans un premier travail « Sur le processus des fermentations dans l'acte de la digestion et des microorganismes articulés qui y contribuent », montre qu'un grand nombre de bactéries prennent part au travail de la digestion; l'acidité de l'estomac ne les empêche nullement de passer dans l'intestin. Beaucoup cependant de ceux qui sont ingérés au début du repas sont tués au moment où la digestion atteint son acmé, ne pouvant résister à l'acidité.

Si dans l'estomac il y a absence d'acide chlorhydrique ou si l'on a trop absorbé d'aliments, la fermentation peut se produire et durer tout le temps.

Les maladies de l'estomac et de l'organisme augmentent la fermentation en empêchant la sécrétion gastrique.

Un grand nombre de ces bactéries produisent avec les hydrates de carbone la fermentation lactique; on ne constate que rarement les acides acétique et butyrique.

Etudiant sur les hydrates de carbone l'action de seize bacilles, Miller trouve que des milieux ensemencés :

- 10 présentent une réaction acide,
- 4 une réaction alcaline.
- 2 ne donnent rien.

Un de ces agents attaque l'albumine cuite, donne naissance à des produits infectés et à H^2S , AzH^3 ; intervertit le sucre et y produit de l'acide lactique et CO^2 .

10 produisent de l'acide lactique.

Miller termine son travail en montrant qu'il ne faut pas croire qu'un seul microorganisme puisse engendrer vingt ou trente produits différents; mais que d'un autre côté un microorganisme peut engendrer plusieurs produits, et qu'il n'y a pas un seul microbe pour chaque fermentation particulière.

L'année suivante, il décrit 5 bactéries qu'il a isolées et cultivées.

***Bacterium aerogenes*.** — Bacille court, seul ou par paires, mobile, présentant au microscope une série de stries noires.

Sur la gélatine qu'il ne liquéfie pas, il donne des cultures rondes, jaunes, bien limitées; la colonie est parcourue par des rayons sombres, qui vont du centre à la périphérie.

Sur agar-agar, il a la forme d'une purée gris blanc,

pousse très rapidement le long de la strie d'ensemencement, envahit la culture.

Végète mal à l'abri de l'air.

Microcoque aerogenes. — Coccus ovale, parfois coccobacillaire, non mobile.

Donne des colonies rondes en général, s'agrandissant vite, mais parfois festonnées, de couleur foncée, à contours lisses et formant des taches rappelant un peu les pustules de la variole.

Liquéfie la gélatine au bout d'un temps assez long.

Helicobacterium aerogenes. — Bactéries allongées, minces, mobiles, seules ou en chaînette, s'agrandissant en longs éléments courbés, ondulés, qui peuvent produire des spirilles. Donne des colonies transparentes, blanches ou légèrement jaunâtres, rondes ou ovalaires. Dans les cultures en plaque sur gélatine, il donne des cultures avec contours irréguliers en zigzag, ayant à la lumière transparente un reflet cristallin.

En gélatine par piqûre, il donne le long de la strie d'ensemencement, une colonie jaune clair qui pousse parfois sur la surface avec un voile mince, à peine visible, léger, bleuâtre.

Bacillus aerogenes. — Petits bacilles mobiles de différente longueur, produisant des colonies rondes, homogènes, transparentes ; les vieilles colonies montrent des anneaux concentriques.

Liquéfie la gélatine. Dans les cultures sur gélatine par piqûre, il pousse le long de la strie d'ensemencement, donne une colonie sombre, entourée d'un halo brun clair caractéristique.

Bacterium aerogenes II. — Sa morphologie rappelle celle du *bacterium aerogenes I*, mais les colonies sont différentes, rondes, homogènes, bien limitées, jaunâtres. Liquéfie lentement la gélatine au bout de quelques jours, il se forme un entonnoir de liquéfaction.

Quelque temps après, de Bary publia les résultats de recherches poursuivies sur la flore de l'estomac.

*« S'il faut admettre, dit-il, que tous ces organismes
« soient en général des locataires inoffensifs, qui se
« développent dans l'estomac à cause du milieu, ils
« peuvent dans quelques cas être cause de fermentation
« et par ce fait revêtir un intérêt particulier. Aucune
« étude n'a été entreprise pour connaître la signification
« pathologique que peuvent avoir les microbes dans
« l'estomac, et surtout sur leur importance pour le dia-
« gnostic des fermentations. L'isolement de ces microbes,
« la connaissance exacte de leur manière de vivre, et
« surtout la nécessité de la connaissance de leurs fonc-
« tions chimiques et des relations qu'elles ont avec les
« fonctions physiologiques, est indispensable à connaître
« pour le diagnostic. »*

Étudiant la flore de l'estomac chez un certain nombre de malades, il isole les espèces suivantes :

Des levures à côté desquelles il constate la présence de formes ressemblant aux levures, mais ne produisant pas la fermentation alcoolique.

Des microbes en filaments assez rares dans l'estomac, se retrouvant surtout dans l'intestin.

Des bacilles en grand nombre.

Des spirilles.

Des cocci.

Oïdium lactis.

Sarcines.

Bacillus amylobacter ou *Clostridium butyricum* de Prasmowski.

Enfin il décrit une espèce : le *bacillus geniculatus*, qui se présente sous forme de bâtonnets plus petits, plus étroits que le subtilis. Les bacilles sont tantôt isolés, tantôt réunis sous forme de longues chaînettes en zigzag.

De Bary trouve à ce bacille de grandes ressemblances avec le *bacille subtilis*.

Cette même année 1886 voit paraître le remarquable travail de Vignal publié dans les *Archives de physiologie* de 1886 et 1887.

Vignal n'étudie pas, à proprement parler, les agents retirés du suc gastrique, il examine d'abord et isole les espèces vivant dans la bouche, et en détermine seize variétés. Puis, dans un second travail, il étudie et isole celles qui se retrouvent dans les matières fécales et qui, par suite, ont passé dans l'estomac, et sans tenir compte des levures, il en détermine dix. De ces dix espèces, cinq existaient dans la bouche.

Bacille de la pomme de terre ou kartoffelbacille ou *bacillus Mesentericus*.

Le bacille b.

Le bacille c.

Le bacille d qui est probablement, dit-il, le bacterium coli commune.

Le bacille e.

Le bacille k.

Le bacille de la pomme de terre, kartoffelbacille ou bacillus mesentericus vulgatus, fait plus tard l'objet de la thèse de doctorat ès sciences de Vignal. Nous reverrons plus loin l'étude complète de ce bacille.

Il les étudie d'abord dans des milieux acidifiés par l'acide chlorhydrique à 1/2000, et voit quelle est l'action du suc gastrique, de la bile, du suc pancréatique.

Enfin il recherche leur action sur les matières alimentaires : albumine, fibrine, caséine, gluten, lactose, glucose. Voici ses conclusions :

« Les aliments entraînent avec la salive un grand nombre de microorganismes. Si un certain nombre sont détruits dans l'estomac par suite de l'action du suc gastrique, un nombre considérable d'autres ne le sont pas et passent avec le bol alimentaire dans l'intestin. Là, dans un milieu neutre, ils recouvrent toute leur activité et contribuent par leur action à rendre les substances ingérées solubles, c'est-à-dire assimilables. »

De juillet 1888, date la thèse d'Abelous à Montpellier : travail dont les grandes lignes rappellent celles du travail de Vignal. Abelous isole de l'estomac un certain nombre d'espèces, et étudie leur action vis-à-vis des matières albuminoïdes et des hydrates de carbone

Il isole les individus suivants :

Sarcine.

Bacillus pyocyaneus.

Bacillus lactis aerogenes.

Bacillus subtilis.

Vibrio rugosa.

Bacillus amylobacter.

Bacillus megaterium.

Bacille mycoides.

Bacille A.

Bacille B.

Bacille C.

Bacille D.

Bacille E.

Bacille F.

Bacille G.

Bacille H.

Bacille I.

Coccus A.

Voici les conclusions auxquelles il aboutit :

Il existe dans l'estomac à l'état normal des microorganismes d'origine multiple qui résistent presque tous au suc gastrique.

Ces microbes ont une action plus ou moins rapide, plus ou moins profonde sur une ou plusieurs substances alimentaires.

Il faut distinguer dans leur action :

La transformation des diastases qu'ils sécrètent ;

Les transformations qui résultent de l'activité propre de la vie des microbes, les diastases n'opérant que les

transformations peu profondes et cela sans développement de gaz.

Il est permis de penser que les microorganismes, pour la plupart, n'exercent aucune action sur les aliments dans l'estomac, les aliments séjournant trop peu de temps à l'état normal.

En 1889, MM. Capitan et Moreau isolaient trois espèces qu'ils avaient rencontrées dans trente cas chez des sujets normaux ou atteints de dyspepsie hyper ou hypochlorhydrique :

Un coccus à gros grains sphériques;

Une espèce constituée par des filaments assez larges, présentant des renflements, parfois se terminant en massue;

Un petit bacille rappelant par son aspect le bacille tuberculeux, mais plus large.

Naught, en 1890, isole d'un estomac deux espèces de levures : *saccharomyces ellipsoïdeus* et *rosaceus*.

En 1895, Schlesinger et R. Kaufmann reprennent l'étude d'un long bacille spécial décrit par Boas et Opler comme se rencontrant surtout dans les cas de cancer.

Enfin en 1898, Dauber dans un mémoire décrit un certain nombre de microorganismes et étudie leur résistance à l'acide chlorhydrique et leur action sur la production de l'hydrogène sulfuré.

Tels sont les microorganismes décrits par les auteurs.

ROLE DES AGENTS MICROBIENS

Tels sont les microorganismes rencontrés dans l'estomac. Malheureusement, si quelques-uns d'entre eux peuvent se différencier et se reconnaître facilement, il n'en est plus de même pour les autres.

Il serait à désirer que chacune de ces formes pût être groupée et reconnue non seulement morphologiquement, mais que biologiquement aussi son pouvoir fût déterminé. Le manque de méthodes unicistes dans leurs grandes lignes fait complètement défaut, et, involontairement, la flore microbienne s'enrichit souvent de nouveaux venus qui sous des noms différents ne sont que des formes d'une même espèce.

Avant de donner les résultats de nos recherches et les quelques espèces que nous avons essayé de définir, voyons comment peuvent agir les microorganismes dans l'estomac.

Les travaux de Pasteur et de son école ont montré le rôle dévolu aux espèces microbiennes, et les progrès réalisés en industrie ont depuis longtemps ouvert la voie à une série de faits des plus intéressants.

Nous n'avons pas ici à reprendre l'étude philosophique de la bactériologie, à montrer l'action générale des microorganismes dans le domaine de la médecine.

Mais nous devons cependant attirer l'attention sur plusieurs points.

Au début, les microorganismes ont été divisés :

En pathogènes agissant ou de par leur seule présence ou par leurs toxines;

En saprophytes.

Il semblait que ces derniers ne pouvaient être nuisibles à l'organisme, mais force fut bientôt de reconnaître que des microbes pathogènes peuvent vivre à l'état saprophytique, et que des saprophytes peuvent dans certaines conditions spéciales devenir pathogènes.

Ce pouvoir pathogène, ils le devront soit aux poisons qu'ils élaborent, soit à certains produits de dédoublement ou d'hydratation qu'ils mettront en liberté aux dépens des substances en présence desquelles ils se trouvent.

Bien des microbes, réputés inoffensifs et indifférents, ont de par leurs fonctions un rôle important dans le mouvement général des transformations de la matière.

Pour les bactéries de l'estomac, nous devons voir s'il en est de pathogènes pouvant donner lieu à des symptômes spéciaux permettant par leur constatation de reconnaître la présence de ces germes produisant une intoxication générale, ou agissant à titre d'excitant local, physique ou chimique.

En outre il en est dont le commensalisme peut être utile; d'où ce triple point de vue que nous aurons à envisager :

Rôle utile, rôle nuisible, rôle indifférent.

Les travaux de M. Duclaux ont les premiers attiré l'attention sur le rôle utile des microorganismes, en montrant leur action sur les matières albuminoïdes.

Neitzky, Nencki, Nuttal et Thierfelder se livrant à une série d'expériences arrivèrent à montrer que la vie sans microbes était presque impossible par suite du rôle de certains agents sur les albuminoïdes et sur d'autres corps non attaqués par les ferments solubles de l'organisme.

En 1887, Rietsch entreprit une série de recherches afin de démontrer l'existence de ferments digestifs sécrétés par les microbes; mais le travail le plus important que nous ayons est celui de Raczynski, paru en 1888.

Cet auteur recherche parmi les bactéries de l'estomac celles qui peuvent jouer un rôle peptonisant sur les matières albuminoïdes. Il retira de dix estomacs 34 formes bactériennes qu'il put isoler à l'état pur.

Ces cultures pures étaient ensuiteensemencées dans différents milieux contenant les uns du blanc d'œuf, les autres de la fibrine. De ces 34 bactéries, 10 donnaient une peptonisation, et parmi elles il reconnut *le bacillus geniculatus*, une variété de *mesentericus*, *le bacillus ventriculi*, *le bacillus corolliformis*.

Claudio Ferni, en 1890, montra que *le bacillus racemosus*, *le bacillus megaterium*, *le bacille de Miller* et quelques autres espèces sécrétaient un ferment se rapprochant plus de la trypsine que de la pepsine et capable de digérer la fibrine.

Vignal isola du *mesentericus vulgaris* une diastase peptonisante, de l'amylase et de la sucrase.

Les recherches plus récentes encore de Kijanizin viennent montrer : « qu'outre l'oxygène de l'air, quelques « microorganismes de l'air sont absolument nécessaires à « la vie et à l'échange normal : ces microorganismes s'in- « troduisent dans le sang au moment de l'échange gazeux, « y sont dévorés par les leucocytes (c'est pourquoi on ne « les trouve pas ordinairement dans le sang normal) ; di- « gérés par ces derniers, ils constituent la source du fer- « ment oxydant, sans lequel les processus normaux de « l'oxydation dans l'organisme faiblissent beaucoup et « donnent lieu à la formation et à l'accumulation d'une « grande quantité de produits intermédiaires d'oxydation « incomplète des leucomaines, ce qui cause la mort de « l'animal. »

Voyons maintenant si la présence de ces bactéries de l'estomac peut être cause de produits de fermentation. Il est démontré sans conteste aujourd'hui que la digestion normale peps-chlorhydrique sans microorganismes n'attaque la matière albuminoïde que dans un sens déterminé ; qu'elle ne pousse le dédoublement de la matière albuminoïde que jusqu'au terme peptones, passant par les phases intermédiaires de syntonines, albumoses, peptones. Nous donnons ici au mot peptone le sens général, ne voulant nullement entrer dans les discussions sur la nature des albuminoïdes. Dans cette digestion peps-chlorhydrique (laissant de côté la digestion pancréatique) il ne se produit pas de leucine, de tyrosine, d'acides gras (Harlay, *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 98-99).

Nous avons voulu voir de notre côté si la digestion peps-chlorhydrique *amicrobienne* ne pouvait donner lieu

à la formation de certains produits retrouvés dans les digestions microbiennes.

M. Portes, pharmacien de l'hôpital St-Louis, a eu l'amabilité de nous donner une pepsine extractive en paillettes dont le pouvoir digestif était de 1.500, c'est-à-dire que 0 gr. 01 de cette pepsine digérait 15 grammes de fibrine fraîchement recueillie.

Nous avons fait une solution ainsi composée :

Eau.....	500 cc.
HCl titré.....	3 cc. = 1 gr. HCl gazeux.
Pepsine	5 gr.

Nous avons filtré sous pression sur une bougie Chamberland stérilisée, et avons recueilli dans des fioles stérilisées. Obtenant ainsi un liquide stérile ; mais le pouvoir digestif de la pepsine n'était après cette filtration que de 250.

Avec cette solution de pepsine, et avec une solution titrée d'acide chlorhydrique stérilisée, nous avons fait des digestions de blanc d'œuf, fibrine, caséine, en variant la quantité de pepsine et d'acide chlorhydrique. Mis à l'étuve à 37° de 1 à 15 jours, tous ces milieux sont restés amicrobiens et la digestion des albuminoïdes s'est passée normalement, donnant lieu à la formation de peptones, ne révélant jamais la présence d'acides gras, de composés ammoniacaux ou d'ammoniaques.

Ceci étant prouvé, on peut admettre que :

Les microbes seront cause unique et suffisante des modifications qui ne se seraient point produites en leur absence ; qu'ils sont les agents de transformation ulté-

rieure de matières qui subissent indépendamment d'eux une modification initiale.

Il faut donc maintenant étudier au point de vue général ce que nous ont appris les recherches chimiques de l'action globale des microbes, afin de connaître quels sont les corps qui peuvent être engendrés dans l'estomac.

Nous devons envisager :

1° La fermentation des albuminoïdes ;

2° La fermentation des hydrates de carbone.

Vis-à-vis des matières albuminoïdes les microorganismes peuvent se comporter de différentes façons :

Où ne pas attaquer la matière albuminoïde complexe et n'attaquer que des matières albuminoïdes déjà dédoublées : albumoses, peptones ;

Où attaquer la matière albuminoïde complexe et la transformer en produits non toxiques, ou la transformer par hydratation et dédoublement en produits complètement modifiés, plus ou moins nocifs.

La fermentation des matières albuminoïdes a été l'objet de nombreux et importants travaux. Nous n'avons pas à en faire l'exposé ; rappelons simplement que l'attaque de la molécule albuminoïde par les microorganismes peut donner lieu d'après les auteurs à la production :

Acides de la série grasse :

Acides volatils :

Acide formique ;

— acétique ;

— propionique ;

— butyrique ;

— valérianique.

Acide lactique.

Acide succinique.

Amides : Leucine et Tyrosine.

Amines : Mono et Triméthylamine.

Ammoniaque et composés ammoniacaux.

Corps de la série aromatique :

Phénols : Indol, Scatol.

Gaz : H^2S , CO^2 , H , Az .

Les conditions de formation et de production d'acide sulfhydrique par les bactéries de l'estomac a été l'objet d'une monographie de Dauber en 1898.

Tels sont les corps qui ont été retrouvés le plus souvent dans les cultures microbiennes et que nous savons déceler. Il est certain qu'au point de vue théorique la molécule albuminoïde peut être plus ou moins modifiée et donner naissance à d'autres corps.

La fermentation des hydrates de carbone est mieux connue, ce qui tient à ce que les expériences entreprises de ce côté ont été l'objet de travaux spéciaux par suite de leur application industrielle.

Les corps engendrés à leurs dépens sont :

Alcools, Aldéhydes, Acétones, Acides gras.

Gaz : CO^2 , CH_4 , C^2H^4 .

Tel est le résultat de l'action des microorganismes, et ce résultat est le même dans le contenu gastrique.

Il reste maintenant à se demander par quels moyens les espèces microbiennes produisent ces mutations?

Les travaux de ces dernières années ont montré chez certaines espèces le rôle des diastases. Mais cette étude si intéressante, ne rentre pas dans le cadre de notre sujet.

Le point important est de savoir si à telle espèce

est dévolue telle fermentation, ou si tel produit est propre à telle espèce. Et l'on conçoit l'importance de ces faits, car la vérification de cette hypothèse pose le principe de la spécificité microbienne, la présence de tel corps indiquant la présence de tel germe. Il est loin, nous le verrons, d'en être ainsi. Si au début des recherches on crut d'abord que la fermentation acétique était propre à une espèce déterminée, on reconnut bientôt qu'il n'en était rien ; cependant la formation de tel produit pourrait être le propre, non plus d'un individu, mais d'une famille déterminée. A ceci il nous est encore impossible de répondre, et peut-être la connaissance plus approfondie des corps bactériens nous fournira-t-elle quelque document à ce sujet.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES MICROORGANISMES DE L'ESTOMAC.
RECHERCHES PERSONNELLES

Les recherches bactériologiques entreprises jusqu'ici sur l'estomac ne nous donnent que peu de faits précis sur les espèces qu'il peut renfermer.

En existe-t-il à jeun ou en dehors des repas, et quelles sont-elles?

Quelles sont celles que l'on retrouve après l'ingestion des aliments?

Quelles sont les espèces les plus fréquentes? Existe-t-il une flore normale constante?

Enfin quel est le rôle dévolu à chacune d'elles?

A part le groupe des *Sarcines*, qui semble former une espèce bien définie, quatre ou cinq espèces ont été suffisamment étudiées et classées.

Si nous prenons par exemple le groupe des *Subtilis* et des *Mesentericus* si fréquents dans l'estomac, nous sommes en droit de nous demander s'il n'existe pas des liens d'affinité entre les deux espèces et même si dans chacune de ces espèces on n'a pas décrit, comme autant d'individus distincts, une seule et même forme.

Nous n'avons nullement la prétention d'avoir résolu cette question si complexe, d'avoir classé, individualisé

toutes les espèces rencontrées, ni même d'avoir été complet dans celles que nous avons étudiées.

La flore bactérienne de l'estomac est suffisamment riche pour fournir matière à quantité de chercheurs, même pendant des années. A côté des espèces vues constamment, il en existe qui ne s'y trouve que passagèrement, et qui n'acquièrent ainsi qu'un intérêt spécial, particulier.

Nous avons pu, après examen d'une vingtaine de sucs gastriques, isoler, comme nous le disons plus loin, une trentaine de formes microbiennes, que nous avons à l'état pur en cultures sur gélose. De ces trente espèces nous n'en n'avons étudié que dix, qui nous ont semblé fréquentes, et de ces dix, six ont été l'objet de recherches spéciales; recherches qui sont loin d'être à l'abri de toute critique et surtout de tout oubli.

La détermination des microorganismes s'est appuyée surtout sur l'aspect microscopique, les caractères de culture et l'étude expérimentale. Mais ces données sont insuffisantes par elles-mêmes pour bien des espèces.

L'examen microscopique ne permet pas souvent de diagnostiquer tel ou tel individu. Certes, on reconnaît facilement un coccus d'un bacille, mais entre deux bacilles la distinction est souvent impossible.

L'obtention des cultures obtenues sur des milieux d'usage usuel, nous montre l'aspect de la colonie avec tous ses caractères, mais ces caractères varient pour un même individu, suivant la composition du milieu employé, l'âge de la culture, le point de départ originel de la culture qui a servi au repiquage, les conditions

atmosphériques. Or, nous savons que chaque laboratoire emploie des milieux préparés par lui avec des matériaux différents et en quantités différentes. Dans un article tout à fait remarquable, aux règles duquel il serait désirable que l'on se conformât dans les grandes lignes, Grimbert a montré l'importance de l'unification des méthodes de culture en bactériologie.

L'obtention d'un milieu de culture spécial pour chaque espèce est de toute nécessité, d'une part, pour obtenir une végétation typique avec tous ses caractères, d'autre part, l'action de bien des microorganismes nous est inconnue à cause des milieux sur lesquels nous les cultivons. Beaucoup de microorganismes que nous connaissons perdent de nombreuses et importantes propriétés, qui restent latentes tant qu'un mode particulier de culture ne vient pas les révéler.

Or, si les milieux d'élection doivent être recherchés dans l'étude complète d'une espèce, il importe avant tout de partir de données communes, qui permettent l'isolement de la plus grande partie des microbes. Ceux-ci, obtenus à l'état pur, seront ensuite l'objet de recherches spéciales. Mais, dès le début, il est nécessaire que des milieux uniformes pour la séparation des espèces permettent déjà d'obtenir des caractères suffisants pour reconnaître tel ou tel groupe, telle ou telle famille, et alors seulement dans une même famille l'on distinguera les caractères des individus par des cultures appropriées, ce qui est de la plus haute importance en ce qui touche les problèmes bactériologiques, et il serait possible d'obtenir par voie de sélection des

métamorphoses morphologiques et physiologiques intéressantes.

L'étude biologique des microorganismes doit aussi être faite pour chacun d'eux. Depuis longtemps d'ailleurs, et ce fut une des premières applications de la bactériologie, l'industrie a su profiter de cette étude. La façon dont les microbes se comportent, les réactions chimiques qu'ils produisent, importent d'être connues, et cette recherche, dans un sujet d'étude comme celui de la flore microbienne de l'estomac, joue un rôle important, on le conçoit.

Cette étude biologique doit enfin être poussée plus loin; outre la recherche des modifications que fait subir le microbe au milieu dans lequel il vit, il faut encore, pour certaines espèces, rechercher les produits de sécrétion, c'est-à-dire les toxines et les diastases.

Reste l'étude expérimentale : si, positive, elle peut être d'une grande importance, négative, elle n'a aucune valeur. D'une part, bien des espèces nocives pour l'homme sont inoffensives pour l'animal; d'autre part, il en est qui ne sont pathogènes ni pour l'homme ni pour l'animal, de par leur présence seule, mais qui cependant dans certaines conditions, deviennent dangereuses soit par une exaltation de virulence, soit par des produits spéciaux, soit enfin par leur association avec d'autres agents. On voit combien la question de l'étude des microorganismes vivants, tantôt à l'état saprophyte, tantôt à l'état pathogène, soulève de problèmes.

Quoi qu'il en soit, pour nous conformer à ces règles, nous allons indiquer la méthode que nous avons suivie

dans l'étude des formes microbiennes que nous avons isolées; point important à notre avis, car nous-même avons été souvent frappé des aspects différents que revêtaient les formes étudiées, différence due à des modifications de milieux, qui, au premier abord, semblaient insignifiantes.

Nous nous empressons de dire que, dans l'étude de ces microbes, il reste bien des points que nous n'avons pas étudiés. Ces points devront être l'objet d'autres recherches; mais on conçoit qu'un travail aussi complexe et aussi long ne puisse pas toujours être aussi complet qu'on le désirerait.

Au point de vue de l'obtention des cultures, de leur végétation, nous avons employé toujours les mêmes milieux, milieux qui pour la majorité des agents que nous avons retiré de l'estomac nous ont donné d'excellents résultats.

Cultures en milieux liquides.

Bouillon de viande simple tel que M. Roux apprend à le préparer dans les cours de l'institut Pasteur :

C'est-à-dire : viande dégraissée coupée par petits morceaux, 500 grammes ; eau, 1 litre. Faire macérer 24 heures. Filtrer sur un linge et exprimer la viande, etc.

Eau peptonisée :

Eau distillée.....	1 litre
Peptone Chassaing.....	30 gr.
Azotate de potasse.....	} aa 5 gr.
Chlorure de sodium.....	

Dans tous nos milieux, nous nous sommes servi avec

intention d'eau distillée, et pour remplacer les sels absents indispensables, nous avons ajouté de l'azotate de potasse, du chlorure de sodium et parfois une quantité égale de sulfate de soude.

Enfin nous avons employé la peptone Chassaing qui nous a de beaucoup donné les résultats les plus constants.

On sait aujourd'hui que pour certaines recherches, surtout par exemple pour la recherche de l'indol, les résultats sont totalement différents suivant la peptone employée.

Ces indications déjà vues par Féré ont été mises en relief dans la thèse de doctorat en pharmacie de notre ami Feltz, thèse faite dans le laboratoire.

Quand nous avons voulu rechercher la formation de l'indol, nous avons employé la préparation de peptones à l'aide d'estomacs de porc suivant le procédé de Martin, et qui constitue un excellent milieu de culture dans lequel se développent toutes les bactéries, desquelles on obtient la réaction de l'indol.

Milieux solides.

Milieux gélosés. — Gélose avec le bouillon de viande : 13 grammes de gélose pour un litre de bouillon.

Pour les milieux habituels : cultures en stries, cultures sur les plaques de Petri ou dans les fioles de Roux, nous avons employé les quatre milieux suivants : gélose-peptone, gélose-peptose-glucosée, gélose-peptone-glycérinée, gélose-peptone-lactosée dans les proportions suivantes :

Peptone.....	30	Glucose ou lactose ou glycérine.....	30
Azotate de potasse.....	5	Peptone.....	10
Chlorure de sodium.....	5	Azotate de potasse....	} aa 5
Gélose.....	13	Chlorure de sodium...	
Eau distillée.....	1000	Gélose.....	13
		Eau distillée.....	1000

La gélose, la peptone et l'eau étaient portées à l'autoclave à 110° dans un ballon; on retirait, on alcalinisait à l'aide d'une solution de soude jusqu'à réaction neutre du milieu; on ajoutait les sels. Le liquide, bouillant, était filtré, réparti dans les tubes de culture et stérilisé à 120° (pour les milieux contenant des hydrates de carbone, il ne faut pas dépasser en général 110°, sous peine d'obtenir des modifications).

Gélatine. — Gélatine avec le bouillon de viande : 10 grammes de gélatine pour 1 litre de bouillon. Nous avons employé la gélatine Coignet marque dorée. Il importe de préciser la qualité et la quantité de gélatine, car, suivant le p. 100 de gélatine employé, la liquéfaction se produit plus ou moins rapidement.

Tels sont les milieux dont nous nous sommes constamment servi et toutes les espèces que nous avons étudiées y ont parfaitement végété.

Nous indiquerons, avec chaque microorganisme, les milieux spéciaux que nous avons employés pour chacun d'eux.

Dans l'étude biologique, nous avons étudié leur action :

- 1° Sur les matières albuminoïdes;
- 2° Sur les hydrates de carbone.

Composition des milieux :

Peptone.....	15 gr.
Eau.....	500 cc.
Carbonate de chaux.....	10 gr.

Il faut noter cependant qu'après la stérilisation, les solutions de peptone nonensemencées contiennent des traces d'acide acétique(?) et de l'acide lactique en quantité insignifiante.

Albumines. — Blanc d'œuf cuit en morceaux..	50 gr.
Eau distillée.....	500 cc.
Carbonate de chaux.....	10 gr.

Nous avons essayé aussi l'action sur la fibrine et la caséine fraîchement préparées par nous-même.

Ces produits sous l'influence de la chaleur subissent des modifications. Pour la fibrine, ces modifications ont moins d'importance, puisque dans l'estomac la viande introduite est généralement cuite; quant à la caséine, elle est ingérée crue (sauf dans les fromages cuits).

Pour nous rapprocher des conditions aussi normales que possible, nous avons essayé avec Goupil l'action stérilisante de l'eau oxygénée à 10 volumes, nous avons ainsi opéré :

Le lait a été privé de matières grasses par l'alcool-éther, puis la caséine étant précipitée par l'acide acétique, le précipité, recueilli sur un filtre, était lavé à l'alcool-éther jusqu'à ce qu'une goutte des menstrues mise sur une feuille de papier ne laissât plus de trace de corps gras. On lavait ensuite à l'eau distillée, pour enlever la lactose. La caséine a été desséchée à la

trompe à vide en faisant passer un courant d'air filtré sur un tampon de coton.

On introduisait dans un flacon stérilisé au four Pasteur la quantité de caséine que l'on désirait employer et l'on ajoutait alors environ 50 cc. d'eau oxygénée, on laissait en contact 48 heures. (Toutes ces opérations étaient faites avec précaution pour éviter autant que possible les causes de contagé.) On ajoutait sans ouvrir complètement le flacon, 1 gramme de poudre de charbon contenue dans une pipette, le tout stérilisé au four Pasteur. Il se produit alors un dégagement abondant d'oxygène. Le flacon était mis sous une cloche à vide, on faisait le vide pendant 12 heures. Au bout de ce temps on introduisait une quantité d'eau distillée stérilisée, de façon à obtenir 5 ou 10 grammes de caséine pour 100 grammes d'eau. On portait trois jours à l'étuve avant l'ensemencement pour être sûr de la stérilisation du milieu.

La poudre de charbon se dépose au fond du vase de culture et l'on peut ainsi voir les modifications qui se passent dans le milieu. La conservation de l'eau oxygénée exigeant une légère acidité, les milieux sont toujours acides. Cette acidité due à l'acide chlorhydrique dans nos milieux était de 0 gr. 113 0/00.

Action sur les hydrates de carbone.

Hydrate.....	30 gr.
Peptone.....	5 gr.
Eau distillée.....	500 cc.
Carbonate de chaux.....	10 gr.

L'adjonction de carbonate de chaux à ces milieux est

nécessaire pour d'une part fixer les acides qui se forment, et qui peuvent gêner le développement des germes; ces milieux étaient stérilisés à l'autoclave à 110°, puis laissés à l'étuve 48 heures afin de s'assurer de leur stérilisation. Il importe, lorsque l'on stérilise les solutions contenant du saccharose, d'avoir la précaution de ne pas dépasser 105° au maximum, car le saccharose peut commencer à s'intervertir sous l'influence de la chaleur.

Les milieux étaient ensuite ensemencés avec 2 cc. environ d'une culture en bouillon de 24 heures dont la pureté était contrôlée, puis laissés de 15 jours à 3 semaines à l'étuve.

Au bout de ce temps, le liquide filtré était examiné. Nous allons indiquer la marche que nous avons suivie et les réactifs employés.

Disons tout d'abord que l'étude des gaz a été complètement laissée de côté par nous; les travaux entrepris à ce sujet sont assez nombreux, et nous renvoyons pour plus amples détails au travail de Dauber et à la thèse de Vauthey en ce qui concerne plus spécialement les gaz de l'estomac.

Le liquide filtré, on notait la couleur, l'odeur, la réaction, puis on recherchait si toute la peptone ou tout le sucre avait été détruit ou absorbé, et quelles étaient les quantités disparues ou transformées, sauf pour les peptones.

La présence de la peptone était décelée par le *biuret*, le *réactif de Tanret*, le *sozoiodol en solution au 1/10* suivant le procédé de Guérin, procédé qui nous a donné

d'excellents résultats. (Notons que le sozoiodol se comporte vis-à-vis des hydrates de carbone comme l'eau iodée.)

Lorsque la culture avait été faite dans des milieux contenant du blanc d'œuf, on cherchait d'abord s'il s'était formé ou non des peptones, abstraction faite de la petite quantité de peptones produites pendant la stérilisation; puis les produits albuminoïdes intermédiaires entre l'albumine et les peptones étaient décelés par la *chaleur* et l'*acide acétique*, le *biuret*, les solutions concentrées de *chlorure de sodium* et de *sulfate de magnésie*, le *réactif de Tanret*, le *sozoiodol*, le *réactif de Bourreau* (acide phénique et sulfo salicylique), la *réaction d'Hoffmeister*.

Nous n'avons recherché ni la leucine, ni la tyrosine.

Pour les sucres, après défécation on recherchait et on dosait à l'aide de liqueur de Fehling titrée et du ferrocyanure de potassium.

Le saccharose était-il interverti ou non, dans ce dernier cas l'intervention était faite à l'aide d'acide chlorhydrique à l'ébullition et l'on dosait à nouveau après avoir alcalinisé; la différence entre le premier et le second dosage donnait la quantité de sucre restant.

A l'aide du *réactif d'Uffelmann*, du *perchlorure de fer*, on recherchait la présence des acides gras; les acides gras volatils étaient ensuite déterminés d'une façon plus précise par la distillation de Duclaux.

L'indol était recherché à l'acide de quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique ordinaire que l'on porte à l'ébullition et auxquels, après refroidissement, on ajoute

quelques centimètres cubes de la culture, puis quelques centimètres cubes d'alcool amylique. On agite très doucement, l'alcool amylique dissout les traces d'indol et vient surnager au-dessus du liquide avec une coloration rose plus ou moins accentuée.

Enfin 10 cc. pris dans les milieux albuminoïdes servaient à la recherche des ammoniacques. Je n'entrerai pas ici dans le détail complet des recherches entreprises à ce sujet avec mon ami Goupil; elles feront l'objet d'une communication ultérieure.

300 cc. de la liqueur filtrée étaient prélevés, mis dans un ballon et distillés.

On recueille les 100 premiers centimètres cubes (liquide A), et l'on arrête la distillation.

Les 200 cc. restant (liquide B) sont acidifiés avec une solution saturée d'acide oxalique; il se forme alors un précipité abondant d'oxalate de chaux, et il y a mise en liberté des acides gras. Le liquide est filtré et 110 cc. sont destinés aux distillations fractionnées.

Mais le plus souvent les 200 cc. étaient distillés, j'en recueillais 120 à 150 cc. avec 110 cc. desquels je faisais alors la distillation de Duclaux. En opérant ainsi, on est plus sûr de ne pas avoir de causes d'erreur, comme il s'en produit en distillant directement, dues à ce qu'à la fin de l'opération, l'ébullition projette sur les parois du ballon des gouttelettes de liquide qui se dessèchent et se carbonisent.

Quant aux 50 cc. restant du liquide B, ils sont traités par la chaux, puis l'acide chlorhydrique, enfin par l'éther après filtration. L'éther étant décanté et évaporé, c'est dans le résidu repris par l'eau qu'étaient recherchés

les acides lactique et succinique par le réactif d'Uffelmann et par le procédé de Bordas et Joulin.

Quant aux 100 premiers cc. (liquide A) qui avaient distillé, ils étaient acidifiés à l'aide d'une solution concentrée d'acide tartrique et redistillés à moitié; c'est dans ces 50 cc. de distillation qu'étaient recherchés les alcools, acétones et aldéhydes par :

Le réactif chromique,

Le compte-goutte de Duclaux,

L'alcoomètre centésimal,

La réaction de l'iodoforme,

La réaction de Legal (solution de nitro-prussiate de soude à 10 %) ;

La réaction de la fuschine bisulfitée (réaction des aldéhydes);

Le procédé de MM. Barbet et Jandrier, procédé basé sur le dosage et la différenciation des aldéhydes au moyen des phénols.

Je ne puis entrer en détail sur la composition, le mode d'emploi de ces réactifs que l'on trouvera dans les livres de chimie. Il importe de ne pas accorder de valeur absolue à chacune de ces réactions.

La réaction de Legal est positive avec l'acétone, les aldéhydes et les phénols, et, par conséquent, on ne pourrait de par cette réaction affirmer la présence des acétones; mais, d'un autre côté, les acétones ne donnent pas la réaction des aldéhydes (fuschine bisulfitée). Enfin, lorsque le réactif de Legal est l'indice de la présence d'indol, l'adjonction de quelques gouttes d'acide acétique fait virer le liquide au bleu.

Voici d'ailleurs un petit tableau qui m'a servi de guide dans toutes mes recherches et m'a permis d'obtenir des résultats comparatifs :

Tableau pour l'analyse biologique d'une espèce microbienne

Milieu.....	{	Glucose	30
		Peptone	5
		Eau	500
		Co ³ Ca	10

Date de l'ensemencement :

Date de l'examen :

Liquide.....	{	Odeur :	
		Couleur :	
		Réaction :	
Albuminoïdes	{	Chaleur.	
		Solution chlorure de sodium.	
		Solution sulfate magnésie.	
		Acide trichloracétique.	
		Biuret.	
		Sozoiodol.	
Ammoniaques	{	Tanret.	
		Hoffmeister.	
		Nessler.	
		Magnésie calcinée et distillation de Schloessing.	
Hydrates de carbone	{	Glucose.....	{ Fehling.
		Saccharose, etc.	{ Dosage après défécation.
Acide-alcool.....	{	Uffelmann.	
		Perchlorure de fer.	

Indol.

300 centimètres cubes filtrés sont distillés. On recueille les 100 premiers centimètres cubes liquide A, les 200 centimètres cubes restant liquide B.

Liquide A :

Les 100 centimètres cubes acidifiés par acide tartrique sont redistillés à 1/2.

Examen des 50 centimètres cubes distillés :

Compte-goutte Duclaux,

Réactif chromique.

Alcoomètre.

Legal.

Iodoforme.

Aldéhyde : Fuschine bisulfitée.

Aldéhyde procédé Barbet.

Indol.

Liquide B :

Les 200 cc. restant traités par acide oxalique, puis filtrés, sont distillés jusqu'à ce que le liquide qui distille soit à peine acide. On prélève 110 cc. du liquide distillé pour :

Distillation de Duclaux.

Le liquide qui n'a pas distillé est traité par la chaux, puis par HCl, enfin par éther, qu'on décante et évapore et dans ce résidu on recherche l'acide lactique.

Certes, en opérant ainsi, je n'ai nullement la prétention de m'être mis à l'abri de tout reproche et d'avoir fait une étude analytique complète; je n'avais pour cela ni la compétence chimique voulue, ni l'installation nécessaire, mais je désirerais mettre en lumière, par des procédés non douteux, les différents produits que je savais susceptibles d'être retrouvés dans l'estomac et cause de troubles gastriques.

La méthode de culture pour l'étude morphologique et biologique des microorganismes que nous avons étudié étant faite, indiquons maintenant, avant de passer à l'étude de chaque forme, comment nous les avons obtenues et isolées.

Nous avons dans le service de notre maître M. Alb. Robin, pendant l'année 1898, examiné le contenu gastrique de 20 malades : les uns sans symptômes gastri-

ques, les autres atteints de dyspepsie, et 5 ont été examinés le matin à jeun.

Les malades soumis au régime ordinaire de l'hôpital prenaient, la veille du repas d'épreuve, leur repas à 5 heures du soir comme de coutume, puis restaient à jeun jusqu'au lendemain matin où ils ingéraient un repas d'épreuve composé de : pain 60 grammes, un demi-blanc d'œuf cuit, et 250 grammes d'eau de source. Le repas d'épreuve était extrait une heure après. Chez quelques malades de la ville, j'ai examiné le contenu gastrique après l'ingestion d'un déjeuner, et sans que les malades fussent soumis à un régime quelconque.

Avant l'extraction du suc gastrique, je faisais brosser aux malades leurs dents avec une poudre dentifrice, pour enlever mécaniquement les germes de la bouche; puis, après un gargarisme et un rinçage de la bouche avec une solution d'oxycyanure de mercure au 1/4000, le repas était extrait à l'aide d'un tube de Faucher, muni d'une poire en caoutchouc, le tout stérilisé préalablement à l'autoclave à 120°.

Je recueillais le suc gastrique dans un flacon stérilisé, flacon à hydrogène muni de deux tubulures, l'une latérale, fermée par un bouchon d'ouate, l'autre centrale, fermée par un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de verre, bouché avec de l'ouate. Au moment de l'extraction du suc gastrique, le petit tube était débouché, on le reliait avec la poire du tube d'extraction introduit dans l'estomac, et on aspirait le contenu.

Le contenu gastrique recueilli était agité, et à l'aide de pipettes stérilisées on prélevait 1 cc. environ pour

procéder à l'ensemencement par dilutions fractionnées.

Le contenu d'une pipette était mis dans 10 cc. environ d'eau peptonisée : *Tube I*.

1 cc. du tube I prélevé à l'aide d'une pipette était porté dans 10 cc. d'eau peptonisée : *Tube II*.

1 cc. du tube II dans 10 cc. d'eau peptonisée : *Tube III*.

1 cc. du tube III dans 10 cc. d'eau peptonisée : *Tube IV*.

1 cc. du tube IV dans 10 cc. d'eau peptonisée : *Tube V*.

Ce qui donnait ainsi approximativement une dilution à 1/100.000. Il importe d'opérer vite et de bien agiter les tubes pour ne pas permettre à certaines espèces de se développer et de bien agiter les tubes pour avoir une répartition aussi égale que possible.

Il m'a fallu, après une série de tâtonnements, avoir recours à ces dilutions, pour obtenir des cultures isolées, alors que dans les premiers essais, avec les ensemencements du *Tube III*, la surface de la culture était complètement envahie par des germes dont nous reparlerons plus loin.

Une pipette du *Tube V* était répartie soit dans une plaque de Petri, soit, ce qui est préférable, dans une fiole rectangulaire de Roux.

J'ensemenciais 3 fioles de gélose peptonisée, 3 de gélose peptonisée-glucosée, 3 de gélose peptonisée-glycérinée. Car certaines espèces qui ne se développent que lentement sur gélose peptonisée se développent plus rapidement sur la gélose glucosée.

Les fioles étaient portées à l'étuve à 37°; dès le premier jour des colonies sont déjà observées, mais il est nécessaire de laisser 4 ou 5 jours à l'étuve pour voir

apparaître, les colonies qui se développent lentement.

Une parcelle de chaque colonie était prélevée, mise dans un tube contenant de l'eau distillée stérilisée, le tube agité fortement afin d'obtenir une répartition dans la masse d'eau, et alors avec un fil de platine très fin, stérilisé et plongé dans ce tube, je faisais des ensemencements en stries successives sur 2 ou 3 tubes de gélose : gélose-peptone, gélose-bouillon de viande, gélose-glucose, gélose-lactose pour obtenir des cultures pures isolées.

En procédant ainsi, j'ai pu observer *huit formes bactériennes*, ne se différenciant pas morphologiquement, mais présentant des différences très nettes sur les milieux de culture. Ces formes bactériennes existent dans presque tous les contenus gastriques, elles poussent avec rapidité et envahissent les surfaces de culture, en donnant une couche plissée, gaufrée, blanche ou grisâtre, plus ou moins gélatineuse.

L'entérocoque de Thiercelin ;

Deux bacilles que j'ai étudiés et auxquels j'ai donné le nom de bacilles oolytiques, et déjà décrits par Abelous sous les noms de bacilles C et D ;

Un cocco-bacille facilement reconnaissable par ses cultures : *Coccus radians* ;

La sarcina ventriculi et la *sarcina lutea* ;

Un petit bacille fin, caractéristique par les colonies chromogènes qu'il donne sur gélose-glucose : *Bacille incarnat* ;

Deux bacilles à formes spirillaires ;

Neuf cocci, parmi lesquels deux formes staphylococciques ;

Quinze autres formes bacillaires dont le *bacterium coli*, deux fois trouvé ;

Deux levures ;

Trois levures chromogènes ou *torula*.

Enfin dans un cas de cancer de l'estomac chez un malade ayant une rétention gastrique prononcée, j'ai retiré un *streptothrix* ou *oospora* ou *nocardia*, suivant les auteurs.

Cet *oospora* n'a pas jusqu'ici été décrit ; je l'ai en effet soumis à l'examen de M. Radais, professeur à l'Ecole de Pharmacie, qui s'est particulièrement occupé de ce groupe, et qui en possède toutes les espèces jusqu'ici décrites. Ne l'ayant rencontré qu'une fois, je n'ai pas poussé son étude, pensant qu'il valait mieux m'occuper d'espèces plus fréquentes.

De cette longue énumération de germes rencontrés, et j'en excepte les *anaérobies* dont je ne me suis nullement occupé, sans parler des espèces qui ont pu ne pas se développer, que conclure ?

Jusqu'ici, à part quelques espèces décrites par Miller, de Bary, Vignal et Abelous et quelques formes connues peu nombreuses, aucun des microorganismes n'a été étudié et ne peut être reconnu. C'est pourquoi j'ai pris seulement 6 espèces et me suis efforcé de les étudier complètement.

Le résultat est moins brillant et moins pratique, car il ne nous permet pas encore de tirer des conclusions générales, mais, dans un travail aussi vaste, force était de se limiter et de commencer par le simple pour arriver au plus complexe, il faut analyser avant de synthétiser.

En vérité, avant le jour où la majorité des espèces

ayant été étudiées et différenciées, l'on pourra se contenter d'un examen sur lamelle du contenu gastrique, et reconnaissant telle ou telle espèce, conclure à telle ou telle variété de fermentation, orientant la dyspepsie dans tel ou tel sens clinique, il n'est pas rationnel, de diviser les fermentations gastriques en fermentation par bactéries longues, bactéries courtes, sarcines et levures.

Dans des cas comme celui qui nous occupe, une affirmation n'a de valeur que si elle est basée sur des faits expérimentaux, et la preuve expérimentale est le seul critérium que nous possédions.

Sarcines.

Je commencerai tout d'abord par l'étude biologique des sarcines. Bien connue au point de vue morphologique depuis les travaux de Goodsir, Frerichs, Falkenheim, Bruno Oppler, la *sarcina ventriculi*, qui fait partie du groupe des sarcines, dont de nombreux représentants ont été décrits jusqu'ici, n'a pas encore été au point de vue biologique l'objet de recherches.

Kauffman, Naunyn, Frerichs, doutaient de son rôle dans les fermentations. Abelous, qui commença à étudier son pouvoir, montra qu'elle produisait un peu d'acide lactique, et était sans action sur les matières albuminoïdes.

Cependant Ehret, en Allemagne, dans une classification des fermentations gastriques, distingue une fermentation par sarcines.

J'ai étudié, au cours de mes recherches, quel pouvait être le rôle de la *sarcina ventriculi*.

En présence des peptones, elle donne lieu à la formation d'une petite quantité d'acide acétique, d'un peu d'acide butyrique et d'acide lactique.

En présence des hydrates de carbone : glucose, lévulose, galactose, saccharose, lactose, la sarcine ne donne lieu à aucune fermentation appréciable. Je n'ai pu trouver dans les cultures même après trois semaines, de traces d'alcool, d'acétone ou d'aldéhydes.

J'ai noté la présence d'acides lactique et acétique en petite quantité, et de traces d'acide formique. Jamais d'ailleurs le sucre n'a entièrement disparu.

Dans le milieu contenant de la lévulose, les acides lactique et formique existent seuls. Sur la lactose, l'acide lactique existe en plus grande quantité. Le saccharose n'est pas interverti.

J'ai rencontré deux fois la sarcine jaune, dont l'action est la même que celle de la sarcina ventriculi, et je n'ai trouvé aucune différence au point de vue des réactions sur les milieux.

Des vingt malades que nous avons examinés, nous avons trouvé six fois la sarcine. Il semble, en concordance avec ce que signalent les auteurs, qu'elle existe d'une façon beaucoup plus fréquente dans les cas de stase par rétention organique, ce qui tient pour nous à ce que la sarcine ne pousse pas en milieux acides, et que dans les dyspepsies où l'acidité est assez grande, elles sont détruites.

Entérocoque.

L'entérocoque de Thiercelin a été signalé dans l'intestin par Thiercelin à la Société de Biologie le 15 avril 1899. L'entérocoque présente de grandes analogies avec le *micrococcus ovalis* décrit par Escherich en 1886.

Nous l'avons trouvé très fréquemment dans l'estomac, et l'étude que nous en avons faite concorde avec ce qu'en a dit Thiercelin.

C'est un petit coccus qui se présente, tantôt sous forme de grains oblongs, accolés deux par deux, rappelant le pneumocoque, de forme variable, tantôt disposés en flamme de bougie, tantôt en forme de besace; il se montre suivant le milieu et l'âge de la culture, tantôt par groupes, rappelant à s'y méprendre, à un faible grossissement, des staphylocoques, tantôt réunis par petites chaînettes de diplocoques de 4 ou 6 éléments comme le streptocoque. Dans les cultures jeunes en bouillon à un fort grossissement il est nettement ovalaire et un peu plus allongé.

Anaérobie facultatif, il se colore par toutes les couleurs d'aniline et prend le Gram.

Cultures. — *Bouillon et eau peptonisée.* — Il ne donne pas de voile, mais au bout de 24 heures il y a un trouble uniforme de tout le bouillon; ce trouble augmente le 3^e ou 4^e jour, et bientôt disparaît, le bouillon redevient liquide, il se forme au fond du tube un dépôt filant, visqueux, blanc, peu abondant assez homogène que l'on soulève en agitant le tube.

La réaction du bouillon devient rapidement acide; ne donne pas d'indol.

Poussant dans des milieux très acides; dans plusieurs expériences, il a cultivé avec rapidité dans des milieux auxquels on avait ajouté une solution titrée d'HCl et de pepsine; au sixième jour l'analyse du milieu donnait les résultats suivants :

Acidité totale 2 gr. 21;

Acidité en HCl libre 1 gr. 92;

Acide chlorhydrique combiné 0 gr. 270;

Acides de fermentation 0 gr. 018 pour 1000.

Dans un deuxième cas, au bout de cinq jours on trouvait :

Acidité totale 2 gr. 018;

Acidité en HCl libre 1 gr. 49;

HCl combiné 0 gr. 388;

Acides de fermentation 0 gr. 472.

L'acidité dans ces cas était évaluée à l'aide d'une solution titrée de soude, employant comme indicateurs : la phtaléine du phénol pour l'acidité totale, les solutions de diméthylamidoazobenzol pour l'acide chlorhydrique libre et d'hématoxyline pour les autres.

Ce ne sont peut-être pas des procédés suffisants pour des recherches rigoureuses, mais suffisants ici pour des *résultats comparatifs*.

Ensemencé dans la solution suivante : peptone 1 gr., nitrate de potasse pur 1 gr., eau distillée 100 cc., il ne donne pas la réaction des azotites.

En gélatine par piqûre il donne le long de la strie d'ensemencement un développement de petites cultures, ne liquéfiant pas la gélatine.

En gélatine dans des fioles rectangulaires de Roux, la colonie qui se développe au bout de 48 heures est

ronde, formée d'éléments punctiformes à peine visibles.

Regardée par transparence, la colonie forme une petite tache grise, nacrée, avec centre opaque, transparente constituée par une quantité de petites colonies microscopiques, avec un point central plus marqué; le développement s'accroît à peine les jours suivants.

Gélose. — Sur la gélose peptonisée il donne dès la 24^e heure des colonies excessivement petites, rondes, transparentes, semblables à de petites gouttes de rosée. Ces colonies s'accroissent à peine; au bout de 10 jours elles deviennent un peu plus opaques.

Sur la gélose bouillon de viande, le développement est plus prononcé, mais les colonies sont très petites.

Poussant à peine sur gélose glycinée.

Il donne au contraire de belles colonies rondes, de la grosseur d'une tête d'épingle, sur les milieux glucosés et lactosés, et on observe là ce fait qui m'a si souvent frappé, de la nécessité d'employer toujours comparativement plusieurs milieux.

Ensemencé sur la gélose lactosée, alcalinisée et tournesolée, il donne au bout de 24 heures une tache rouge autour de la colonie, tache rouge qui va en s'agrandissant, et dès le 4^e jour toute la gélose est rougie par l'acidité produite. Il y a là un fait intéressant au point de vue biologique. Comme son congénère du tractus intestinal, le *bacterium coli*, l'entérocoque donne de l'acide lactique en quantité.

Sur pomme de terre les colonies sont très petites, grises, peu visibles.

En sérum : il trouble le sérum comme le bouillon;

bientôt celui-ci s'éclaircit et il se forme un dépôt.

Ensemencé dans du *lait*, il produit un coagulum particulier. Le lait coagulé en masse présente des vacuoles creusées dans le caillot, vacuoles irrégulièrement disposées, de grandeurs variables, et remplies d'un liquide clair et transparent.

Propriétés biologiques. — L'entérocoque n'attaque ni le blanc d'œuf, ni la fibrine. Ensemencé sur ces matières, en présence de pepsine et d'acide chlorhydrique, il y pousse alors abondamment.

Peptones. — Dans l'eau peptonisée à 3 o/o, l'entérocoque produit de l'acide acétique, de l'acide lactique, des traces d'acide valérianique (4 à 5 d'acide acétique pour 1 d'acide valérianique). Il ne donne rien par les réactifs des alcools, acétones ou aldéhydes, la réaction de l'iodoforme est cependant positive, la peptone, au bout de 15 jours à trois semaines, n'a pas encore totalement disparu.

Dans un ballon contenant : peptone 15 gr., eau 500 cc., carbonate de chaux 10 gr., dans lequel *j'avais fais le vide* à l'aide de la trompe, et porté ensuite à l'étude, la distillation de Duclaux montra de l'acide acétique exclusivement; dans le résidu repris par l'éther existait de l'acide lactique.

Hydrates de carbone. — Ensemencé sur la glucose ou la lévulose, au bout de 20 jours il ne reste plus de glucose; il donne de l'acide acétique, des traces d'acide formique et de l'acide lactique en quantité. La réaction de l'iodoforme est manifeste.

Dans les milieux contenant du saccharose, au moment

de l'analyse, on ne trouve pas de sucre réducteur dans le liquide.

Si on intervertit par HCl à chaud, on constate qu'il reste du saccharose, que tout n'a pas été détruit. Dans ces cas, l'entérocoque donne une quantité énorme d'acide acétique et d'acide lactique, très peu d'acide valériannique. C'est ainsi que, si les 110 centimètres cubes produits de distillation servant à la distillation fractionnée sont distillés en bloc en deux parties égales, l'une restant (A), l'autre distillant (B), et qu'avec chacune de ces deux moitiés auxquelles on ajoute de l'eau distillée pour faire 110 cc. on fasse deux distillations, nous voyons que le liquide A nous fournit de l'acide acétique, le liquide B nous donne vingt parties d'acide acétique, une d'acide valériannique que l'on a évaluée avec les tables données par M. Duclaux. Si nous prenons, en effet, les chiffres moyens de la distillation, du troisième au septième, nous voyons :

25, 1—34, 3—43, 1—52, 5—63, 1— chiffres fournis par
la table de M. Du-
claux.

26, 6—34, 9—43, 4—52, 3—62, 7— distillation du li-
quide de culture.

Sur la lactose il ne produit que des acides acétique et lactique.

Sur la mannite, il pousse très bien, donnant lieu à une production très grande des acides acétique, lactique, et de traces d'acide formique. La réaction de l'iodoforme est positive.

Dans un milieu glycérimé, il se développe peu et ne produit que des traces d'acide.

Ensemencé dans la dextrine, il pousse et donne les mêmes acides qu'avec la glucose.

En présence de l'amidon, il ne végète pas.

Dans le lait, il donne des acides lactique et acétique, *attaque la caséine*. Ensemencé dans 500 cc. de lait additionnés de 10 grammes de carbonate de chaux ; au bout de dix jours on retrouvait dans un premier cas : 35 gr. 50 de caséine au lieu de 52 gr. 75 que contenait le ballon témoin ; dans un deuxième cas : 11 gr. 60 au lieu de 50 grammes, et 38 gr. 30 de lactose au lieu de 40 gr. 50 au début. Signalons enfin dans ce cas la présence de peptones.

Ainsi, en présence des peptones, l'entérocoque produit de l'acide lactique de l'acide acétique, et un peu d'acide valérianique ; vivant aux dépens des hydrates de carbone ; c'est un agent très puissant des fermentations lactique et acétique.

Bacilles oolytiques.

J'ai isolé dans dix cas deux bacilles voisins l'un de l'autre, mais se différenciant cependant, remarquables par leurs propriétés vis-à-vis des matières albuminoïdes et en présence de leurs communes propriétés vis-à-vis de la matière albuminoïde, je les ai désignés sous le terme générique de oolytique (ὄν œuf, λῶ je dissocie), car à côté de ces deux espèces il en existe d'autres possédant les mêmes propriétés et pouvant

rentrer dans ce groupe. Ces bacilles ont déjà été signalés par Abelous dans sa thèse, sous le nom de bacilles C et D.

Ces microorganismes sont probablement ceux que Rosenbach avait décrit sous le nom de bacilles saprogènes n^o 1, 2, 3, mais les caractères donnés par cet auteur ne nous ont pas permis de les identifier, d'autant que nous n'avons pas étudié leur rôle pathogène par l'expérimentation animale.

Bacille oolytique ochrophyte.

Ce bacille correspond au bacille D décrit par Abelous.

Caractères microscopiques. — Il se présente sous la forme d'un gros bâtonnet court, trapu, légèrement arrondi aux extrémités, qui dans les cultures sur gélose se met souvent en chaînettes de 4 ou 5 éléments, parfois aussi de 8 ou 10 éléments.

Au bout de 48 heures on aperçoit très souvent des formes se colorant mal. L'enveloppe extérieure et l'une ou les deux extrémités sont seules colorées. Ce sont probablement des spores, mais nous n'avons pu arriver à leur faire prendre la matière colorante.

Ce bacille très mobile présente 2 ou 3 cils assez longs, que nous avons pu mettre en lumière en les traitant par la méthode de Van Ermanghen.

Il prend le Gram et se colore bien par toutes les couleurs d'aniline et surtout par le violet de gentiane aniliné.

Cultures. — Ces bacilles poussent très rapidement sur

les milieux renfermant des matières albuminoïdes.

Milieux liquides. — Dans le bouillon de viande et dans l'eau peptonisée, ils se développent rapidement : dès la 6^e heure on note un trouble manifeste, au bout de 24 heures il se forme un voile léger peu adhérent, et un dépôt assez abondant qui va en augmentant ; le voile se détache rapidement et tombe au fond.

Ces cultures dégagent une odeur infecte et présentent une réaction nettement alcaline.

Dans les solutions de nitrates, ceux-ci sont rapidement transformés en nitrites.

Milieux solides. — Sur la gélose au bouillon de viande et sur la gélose peptonisée à 3 o/o, il donne de larges colonies crémeuses, jaunâtres, surélevées, d'aspect mat lorsqu'on les regarde à jour frisant, d'où le nom de ochrophyte que j'ai donné à cette espèce (ὤχρος jaune, φύω, je végète, je pousse).

Dans les géloses contenant des hydrates de carbone, la culture est ronde, petite, très peu développée même au bout du 4^e jour, avec un centre légèrement transparent, et les bords beaucoup plus opaques.

Sur la gélose-lactose tournesolée, on ne constate pas, même au bout de plusieurs jours, de modification indiquant la production d'acides, mais bien au contraire, au niveau de la colonie, il se produit une coloration bleue, plus accentuée au centre, indice de la production de corps à propriétés basiques (ammoniaques, comme nous le verrons plus loin).

Gélatine. — En ensemencement par piqûre sur gélatine à 10 o/o, il se produit une liquéfaction qui commence

dès la 16^e heure, en prenant la forme d'un entonnoir dont la base correspond à la surface libre.

Au 2^e jour, l'entonnoir s'est très agrandi. Toute la base liquéfiée montre à la surface un voile blanc, et dans toute la hauteur de l'entonnoir de liquéfaction se trouvent de gros grumeaux blanchâtres qui s'accumulent, surtout à la partie inférieure, pour former un dépôt assez abondant, et puis rapidement toute la gélatine est liquéfiée.

En gélatine sur plaques dans les fioles de Roux, au bout de 36 heures, il existe des colonies à contours arrondis, formées de flocons blanchâtres, nageant au milieu de la gélatine liquéfiée.

Sur *pommes de terre*, il donne une couche crémeuse, jaunâtre, envahissant toute la surface au bout de 2 ou 3 jours.

Ensemencé dans du *lait*, il se produit dès la 48^e heure une coagulation en masse, nageant au milieu d'un sérum blanchâtre peu abondant. La culture répand une odeur infecte. Dès le 3^e jour il y a commencement de redissolution de la caséine, et le sérum prend une teinte café au lait clair. Au bout de 5 ou 6 jours la caséine a complètement disparu et le sérum a toujours la même teinte.

Propriétés biologiques. — Comme son nom l'indique, ce bacille a la propriété d'attaquer la matière albuminoïde encore complexe et de produire, outre des acides gras, des composés ammoniacaux en grande quantité.

Action sur les matières albuminoïdes. — Ensemencé dans de l'eau peptonisée à 3 o/o au bout de 15 jours les,

peptones ont disparu presque complètement. On note la formation d'acides butyrique et acétique recherchés par la méthode des distillations fractionnées de Duclaux.

Ensemencé dans de l'eau stérilisée contenant de petits cubes de *blanc d'œuf* coagulé, ce bacille les attaque rapidement, les désagrège, produisant une véritable digestion.

Dès la 6^e heure, en présence des cultures jeunes ayant été repiquées plusieurs jours de suite dans de la gélatine, les cubes de blanc d'œuf sont déjà attaqués sur les arêtes.

Lorsqu'on examine ces cultures au bout de 24 ou 48 heures, après filtration, on voit qu'il existe dans le liquide, et ce d'une façon manifeste, des produits donnant la réaction du biuret, la réaction d'Hoffmeister, et toutes les réactions caractéristiques des peptones. (Il est bien entendu que nous avons tenu compte des petites quantités de peptones formées pendant la stérilisation.)

Les réactions caractéristiques des autres transformations de la matière albuminoïde sont négatives (sulfate de magnésie et chlorure de sodium).

Dans ces milieux il y a production d'acides acétique et butyrique, et peut-être de traces d'acide valérianique; enfin production d'ammoniaques. Signalons que la réaction de l'iodoforme est positive.

Ensemencé dans de l'eau pannée (eau, 500 cc.; pain, 50 gr.; peptones, 2 gr. 50; carbonate de chaux, 10 gr.), il se produit des quantités énormes d'acides butyrique et acétique et des traces d'acide valérianique.

Il attaque la fibrine et la caséine et les digère donnant lieu à la formation des mêmes corps qu'en présence du blanc d'œuf.

Action sur les hydrates de carbone. — Ensemencé dans des milieux contenant du glucose, de la lévulose, il ne donne lieu à la production d'aucun alcool ou aldéhyde, mais à la production d'acide acétique en *grande quantité* et à des traces d'acide formique.

Il n'intervertit pas la *saccharose*, mais en fait disparaître une certaine quantité et produit des acide acétique et butyrique, surtout aux dépens des peptones ajoutées.

Dans un milieu contenant de la *lactose*, il vit aux dépens des peptones, donnant lieu à la production d'acide butyrique en grande quantité et à de l'acide acétique. La *lactose* est très peu attaquée.

L'*amidon* et la *dextrine* ne sont pas attaqués.

Dans les *milieux glycerinés*, il végète à peine.

Dans les *milieux mannités*, il pousse bien et donne de l'acide acétique.

Il n'attaque pas directement les hydrates de carbone; dans tous ces cas il faut l'intermédiaire des peptones; il ne donne jamais d'alcools, d'aldéhydes ni d'acétones.

Dans le *lait*, il attaque la caséine, mais ne touche pas à la lactose. Dans un cas, la quantité de caséine contenue dans le tube témoin étant de 50 grammes, la quantité restant au neuvième jour dans la culture était de 38 gr. 50. Il donne lieu à la production d'une petite quantité de peptones, mais d'une grande quantité d'albumines (albumoses?).

Bacille oolytique leucophyte

Bacille probablement décrit par Abelous sous le nom de Bacille C.

Bacille se présentant sous forme d'un gros bâtonnet à bouts carrés, un peu plus long que le précédent.

Il est souvent réuni en amas dans lesquels les bacilles sont placés parallèlement. Il présente des formes un peu plus allongées dans le bouillon de viande.

Très mobile dans les cultures, il nous a été cependant impossible de colorer les cils. Il contient en général une spore que nous avons décelée par la coloration de Möller.

Ce bacille est très résistant, nous avons pu le conserver vivant dans de l'eau stérilisée, et cela pendant plus de un mois.

Cultures. — *Milieux liquides.* — Les cultures en bouillon de viande et en eau peptonisée poussent très rapidement, donnant un trouble uniforme.

Au bout de 24 heures environ, il se forme un voile crémeux se détachant assez facilement, tombant au fond, et se reformant ensuite à la surface.

Dans les cultures vieilles, le voile disparaît, le bouillon s'éclaircit, et il se forme un dépôt au fond du tube.

La réaction du milieu est très alcaline. On ne note pas la production d'indol. Il se dégage une odeur infecte.

Dans les bouillons contenant des nitrates, on obtient la réaction des nitrites dès la 12^e heure.

Milieux solides. — En ensemencement par *piqûres sur gélatine* à 10 o/o, on observe au bout de 24 heures une liquéfaction en doigt de gant, mais moins prononcée que dans le précédent. Il ne se produit pas de voile à la surface. Toute la partie liquéfiée est d'un gris uniforme, avec un léger dépôt au fond. La liquéfaction de la gélatine se produit bientôt, mais moins rapidement qu'avec le bacille ochrophyte.

En gélatine sur plaques, dans les fioles de Roux, au bout de 24 heures on constate l'existence d'une véritable cupule à bords taillées à pic, que l'on aperçoit surtout à jour frisant. Au centre de la cupule liquéfiée existe une colonie, formée par un nuage grisâtre non transparent.

Gélose. — Sur *gélose* au bouillon de viande ou peptonisé, il se produit des colonies rondes ou ovales, surélevées, blanchâtres, et d'aspect cireux; d'où le nom de leucophyte (λευκός, blanc, φύω, je pousse). Au bout de plusieurs semaines on voit sur la culture ancienne de nouvelles colonies qui proéminent sous forme de petits points blancs.

Dans les *géloses glucosées* il donne des colonies rondes, petites, dont le centre surélevé et la périphérie sont légèrement plus colorés que la partie moyenne.

Sur la *gélose lactosée tournesolée*, il donne une colonie d'un bleu uniforme; un peu plus foncé au milieu.

Sur *pommes de terre*, il ne se développe que vers le 2^e ou 3^e jour, donnant une culture abondante, envahissant toute la surface du milieu et formant une couche jaune verdâtre d'aspect vernissé.

Ensemencé dans du *lait*, au bout de 48 heures, on observe une coagulation en masse, surmontée d'un sérum brun foncé; puis peu à peu le coagulum disparaît, et au bout de 3 ou 4 jours la caséine a complètement disparu.

Propriétés biologiques. — *Action sur les matières albuminoïdes.* — Ensemencé dans de l'eau *peptonisée*, il donne des acides valérianique, acétique, et des traces d'acide butyrique. Toutes les peptones ont disparu.

En présence de l'*albumine coagulée*, il l'attaque assez rapidement. Au bout de 5 à 6 jours, il ne reste que des morceaux d'albumine, jaunâtres, d'aspect colloïdal, transparents, ne se dissolvant pas dans l'eau. Il rend le milieu sur lequel on le cultive, alcalin, et on constate la présence de petites quantités de peptones (moins abondamment que dans le cas précédent); il produit, en outre, des acides valérianique, butyrique et des traces d'acide acétique.

Hydrates de carbone. — En présence des hydrates de carbone, il produit de l'acide acétique. Il est sans action sur le saccharose.

Ensemencé dans la maunite, il y végète à peine.

En présence de la dextrine, il produit des acides valérianique et acétique.

Dans le lait, il attaque la caséine qui, de 50 grammes dans le ballon témoin, tombe au 9^e jour à 5 gr. 50. Il donne lieu à la production de petites quantités de peptones.

Ces deux microorganismes constituent deux espèces très voisines l'une de l'autre. Nous ne croyons pas

cependant que ce soit une seule et même espèce, car malgré leur ressemblance sur beaucoup de points, les expériences nombreuses que nous avons entreprises avec eux, nous ont présenté de notables différences.

Nous avons spécialement étudié la question de leur action sur les matières albuminoïdes au point de vue de la production de composés ammoniacaux, au cours de recherches entreprises avec Goupil.

Aux dépens des matières albuminoïdes, ils produisent des composés ammoniacaux susceptibles de saturer l'acidité du milieu, due à la présence de l'acide chlorhydrique ajouté, en formant des composés chloro-ammoniacaux. Nous avons expérimenté, sur des milieux contenant des peptones, de la fibrine, de l'albumine de l'œuf et de la caséine. Ces composés ammoniacaux, dosés à froid et à chaud, chaque jour du 1^{er} au 10^e jour, dans une série de culturesensemencées à la même date, nous ont toujours donné des quantités d'ammoniaques proportionnellement croissantes.

Coccus radians.

Dans trois cas, un petit cocco-bacille, tout à fait remarquable par ses caractères de culture, a été retronvé. Il nous semble surtout très actif, en présence des matières albuminoïdes, sa culture dégage une odeur infecte.

Il se présente sous forme d'un petit cocco-bacille prenant le Gram. A un fort grossissement, il a une forme nettement ovulaire, à un faible grossissement, il apparaît sous la forme cocco-bacillaire.

Milieux liquides. — Dans le bouillon de viande et en eau peptonisée, il pousse très rapidement, produisant un trouble très intense et dégageant une odeur ammoniacale; il se forme un dépôt très abondant. Résistant, il végète bien en milieux acides.

Les nitrates sont rapidement réduits en nitrites.

Milieux solides. — Sur gélose bouillon de viande et gélose peptone, il pousse au bout de quelques heures.

Le long de la strie d'ensemencement, il donne une colonie peu élevée, blanchâtre, crémeuse d'où partent de nombreux prolongements dont la transparence s'accroît au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la colonie centrale, et envahissent en 36 heures toute la surface du milieu.

Pour obtenir des colonies isolées, il faut partir de cultures très diluées.

La colonie isolée sur ces géloses revêt un aspect typique : au centre se trouve un point surélevé, grisâtre, autour duquel existe une zone blanchâtre, du pourtour de laquelle se détache de nombreux filaments sous forme de rayon et ayant tendance à envahir toute la gélose.

Sur les milieux glucosés, cette disposition rayonnante est moins accentuée.

En gélatine, par piqûre, vers le 4^e jour, il liquéfie la gélatine à la surface et non le long de la strie d'ensemencement. La liquéfaction gagne petit à petit en profondeur, et il se produit ainsi, au-dessus de la piqûre qui est blanchâtre, une couche de gélatine liquéfiée.

Dans les cultures en plaques, la gélatine est envahie

rapidement par des traînées qui, partant de la colonie centrale, rayonnent de tous côtés. La culture a un aspect transparent; la gélatine se liquéfie.

Sur *pomme de terre*, il donne des colonies crémeuses, jaunâtres, avec une partie centrale surélevée et de coloration plus foncée. L'envahissement de tout ce milieu est assez rapide.

Lait. — La coagulation se produit au bout d'environ 48 heures; au bout de 5 à 6 jours, on constate qu'au milieu du sérum blanchâtre nagent de petits grumeaux de caséine coagulée qui peu à peu sont redissous à leur tour.

Etude biologique. — Ce coccus n'attaque pas l'albumine du blanc d'œuf. En présence de la peptone, il produit des ammoniaques en quantité, donnant à la culture une odeur d'urine fermentée.

Il produit des acides valérianique et acétique, et des générateurs d'iodoforme. Il ne donne pas d'indol.

Nous n'avons pas poussé plus loin son étude biologique.

Nous allons ici donner les résultats qui nous ont été fournis par la culture de ces agents en milieux acides : Entérocoque, Bacilles oolytiques, Coccus radians

Pour cela nous les avonsensemencés comparative-ment dans des milieux pepsi-chlorhydrique d'une acidité déterminée.

La composition des milieux était la suivante :

Albumine de l'œuf coagulée	15 gr.
Solution de pepsine.....	15-18 cc.
Solution titrée d'HCl.....	9-10 cc.
Eau distillée.....	150 cc.

La solution d'acide chlorhydrique était titrée de façon à donner dans les cultures une acidité se rapprochant de celle que l'on rencontre dans l'estomac.

Au bout de 6 jours, nous avons examiné chimiquement ces milieux, après contrôle de leur pureté, et nous avons trouvé :

	ENTÉROCOQUE	COCCUS RADIAN	B. OOLYTIQUE LEUCOPHYTE	B. OOLYTIQUE OCHROPHYTE
Acidité totale.....	2.214 0/00	2.670 0/00	»	2.046 0/00
Acide chlorhydrique libre	1.926	1.926	»	1.402
Acide chlorhydrique combiné.....	0.270	0.473	»	0.202
Acides de fermenta- tion	»	0.270	»	0.438

Dans une deuxième série, nous avons examiné les cultures au bout de 5 jours :

	ENTÉROCOQUE	COCCUS RADIAN	B. OOLYTIQUE LEUCOPHYTE	B. OOLYTIQUE OCHROPHYTE
Acidité totale.....	2.018 0/00	2.303 0/00	1.876 0/00	1.978 0/00
Acide chlorhydrique libre	1.149	1.374	1.014	1.048
Acide chlorhydrique combiné.....	0.388	0.455	0.507	0.438
Acides de fermenta- tion	0.472	0.472	0.354	0.490

L'acidité introduite dans les milieux n'a pas été déterminée exactement.

Dans une autre série de recherches nous avons essayé de déterminer quelles étaient les ammoniacques formées en présence des peptones et du blanc d'œuf, les milieux étaient ainsi composés :

Peptone.....	45 gr.
Blanc d'œuf.....	150 gr.
Carbonate de chaux.....	30 gr.
Eau distillée	1500 cc.

Après trois semaines à l'étuve et vérification de la pureté des milieux, nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Bourcet, chef de laboratoire de M. le Pr A. Gautier, connaître quels étaient les composés ammoniacaux formés par le procédé des chloroplatinates, et nous savons que ces microorganismes produisent de la triméthylamine et du carbonate d'ammoniaque.

En présence de la peptone ils donnent :

Entérocoque :

2 gr. 30 0/000 de triméthylamine ;
1 gr. 70 0/000 de carbonate d'ammoniaque dosé à l'état de bicarbonate.

Oolytique ochrophyte :

0 gr. 72 triméthylamine ;
2 gr. 32 de carbonate d'ammoniaque

Oolytique leucophyte :

Des traces de triméthylamine ;
1 gr. 22 de carbonate d'ammoniaque .

Coccus radians :

Des traces de triméthylamine ;
2 gr. 76 de carbonate d'ammoniaque.

En présence du blanc d'œuf :

Oolytique ochrophyte :

Des traces de triméthylamine et de carbonate d'ammoniaque.

Oolytique leucophyte :

Pas de triméthylamine, des traces de carbonate d'ammoniaque.

Bacille incarnat.

Au début de nos recherches, nous avons isolé un petit bacille que nous avons étudié, ne sachant pas si on le retrouverait fréquemment. Nous ne l'avons rencontré qu'une fois et, cependant, nous en avons fait une étude complète.

C'est un petit bacille fin, deux fois et demi plus long que large; il se présente sur les milieux solides, soit isolé, soit par groupes de deux à quatre éléments ajoutés bout à bout.

Dans le bouillon de viande, il affecte la forme de chaînettes incurvées. Ce petit bacille très mobile présente de nombreux cils, placés de chaque côté, et facilement colorés par la méthode de van Ermanghen. Il prend le Gram et se colore bien par toutes les couleurs d'aniline.

Milieux liquides. — Sa culture ne commence à être visible qu'au bout de 24 heures; un léger voile apparaît au deuxième jour, le bouillon se trouble, il se forme des nuages floconneux, qui ne tardent pas à tomber au fond. Vers le cinquième ou sixième jour le bouillon est clair, présentant un dépôt d'aspect particulier, très dense, adhérent au fond du tube, ne se détachant pas facilement par agitation. Ce dépôt se présente sous forme d'une masse glaireuse, transparente, qui se soulève sous forme d'une véritable colonne, mais seulement lorsqu'on imprime un mouvement assez rapide au tube.

Ce dépôt, dissocié dans le bouillon, lui donne un aspect gélatineux.

La réaction du milieu est franchement alcaline.

Le bacille incarnat réduit les nitrates en nitrite, ne donne pas d'indol, affectionne surtout les milieux alcalins et les milieux *sucrés*.

Milieux solides. — Par piqûre en gélatine, il se développe le long de la strie d'ensemencement une multitude de petites colonies de coloration rougeâtre de la grosseur d'une tête d'épingle. Ces colonies sont plus abondantes près de la surface libre, et leur aspect général forme, dans la gélatine, un cône à base supérieure, parsemé de petits points grisâtres. Il ne liquéfie pas la gélatine.

Sur la gélatine en plaque apparaissent de petites taches rondes grises à centres plus colorés et formées d'une multiplicité de petites colonies microscopiques.

Gélose. — Tandis que sur la gélose bouillon de viande et gélose ordinaire il se forme des colonies rondes à centre plus coloré, ne présentant pas de caractères particuliers, *au contraire*, sur les géloses glucosées, et en général sur tous les milieux renfermant un hydrate de carbone, la colonie devient caractéristique. A partir du quatrième jour, la colonie prend une teinte colorée, qui lui imprime un aspect particulier. La colonie est formée de trois tons. Au centre existe une tache de couleur rose foncé incarnat, entourée d'une zone de coloration rose pâle rappelant la couleur saumon. Enfin la 3^e zone est d'un rose blanc.

La coloration de ces colonies va en s'accroissant, surtout à partir du 6^e au 8^e jour lorsque l'on re-

tire les colonies de l'étuve, pour les laisser à la température du laboratoire.

Sur pommes de terre, ce bacille donne une couche crémeuse irisée avec point central toujours coloré en rose.

Étude biologique. — Sans action sur le blanc d'œuf, il forme, aux dépens des peptones, des acides butyrique et acétique.

Ensemencé dans une solution de glucose et de lévulose, ces deux sucres disparaissent en assez grande proportion. Il attaque même la glucose sans la présence de peptones, mais lorsqu'il y a de la peptone, l'action est plus énergique.

Dans tous ces milieux, il produit de l'acide lactique, de l'acide acétique et des traces d'acide butyrique.

Il intervertit le saccharose et en fait disparaître une forte proportion.

Dans la distillation pour la recherche des alcools aldéhydes, on voit que le réactif chromique est positif, la réaction de Legal elle aussi; enfin la réaction de l'iodoforme est également positive.

Il semble sans action sur la dextrose.

Formes microbiennes du genre *mesentericus*.

A côté de l'entérocoque, des *bacilles oolytiques*, et beaucoup plus fréquents qu'eux, se trouve, constituant la flore presque constante de l'estomac, un *groupe de formes microbiennes* semblables par leur aspect microscopique, mais se différenciant par les caractères de culture, par leurs actions dans les milieux.

J'ai pu obtenir huit formes que je crois différentes et ne pas appartenir à une même espèce ou aux mêmes espèces.

Ces agents se présentent dans les cultures pures sous forme de bâtonnets plus longs que larges parfois en chaînettes, à côté desquels se trouvent toujours deux autres formes : les unes, sortes de raquettes, sont constituées par un bâtonnet, en général très court, terminé à l'une de ses extrémités par une spore dont la capsule seule se colore. Les autres sont des spores, croyons-nous aussi, dont la capsule se colore et l'une des extrémités; sur certaines, les deux extrémités sont plus colorées.

De développement rapide, ils envahissent bientôt toute la surface des milieux de culture, surtout les milieux sucrés.

En gélose peptonisée, ils donnent en général une colonie blanche, d'aspect gaufré ou plissé, tandis que, sur les milieux glucosés, ils donnent des cultures d'une extrême richesse, cultures épaisses ridées, les unes sèches, les autres d'aspect crémeux et parfois chromogènes.

Dans le bouillon toutes produisent un voile sec, plissé, adhérent, homogène, sans troubler le bouillon.

Très résistants, ils poussent bien sur les milieux acides, intervertissent presque tous le saccharose, quelques-uns même transforment la dextrine en sucre, et certains sont doués de propriétés énergiques vis-à-vis des matières albuminoïdes.

Ils poussent difficilement, contrairement aux levures, sur la gélose au moût de bière. Je n'ai malheureuse-

ment pas eu le temps de pousser à fond l'étude de ce groupe.

Au début de nos recherches, nous avons été frappé, par l'aspect microscopique, de leur ressemblance avec les *thyrothrix* de M. Duclaux, formes bacillaires encore peu connues.

Ne serait-ce pas plutôt des variétés de *mesentericus*? Dans la thèse remarquable qu'il fit sur le *Bacillus mesentericus vulgatus*, en donnant la biologie complète, Vignal est frappé de ce fait que ce *mesentericus* se rapproche des *thyrothrix*.

Il y a là un sujet d'études intéressant que nous nous proposons de poursuivre, d'autant que le travail de Vignal montre les propriétés remarquables dévolues au *mesentericus vulgatus* :

Il attaque vivement l'albumine cuite et produit des composés ammoniacaux; de même aux dépens de la fibrine.

Il attaque la caséine et le gluten qu'il dissout, coagule le lait rapidement.

Il intervertit le saccharose en présence des matières albuminoïdes; transforme la dextrine, même l'amidon.

Enfin il sécrète des diastases. En solution peptonisée à 10/0, il sécrète de l'amylase et de la sucrase; en bouillon de veau, de l'amylase, de la sucrase, une diastase dissociant les éléments jeunes des tissus végétaux, et une diastase empêchant la prise de la gélatine.

Tous les caractères tant morphologiques que biologiques qu'il assigne au *B. mesentericus vulgatus*, je les

ai retrouvés sur les formes dont je parle, et l'on voit aussi le rôle important qu'elles seraient amenées à jouer dans l'estomac.

Manquant de caractères précis, je n'ai pas voulu les désigner pour ne pas compliquer, mais voici les résultats que j'ai obtenus avec quelques-unes d'entre elles et particulièrement avec l'une que j'ai étudiée plus à fond et que je regarde comme une variété probable de *mesentericus*.

Action sur le blanc d'œuf. — 10 cc. d'albumine cuite de l'œuf sont mis dans 100 gr. d'eau et stérilisés.

Dès la 20^e heure, les cubes d'albumine sont nettement attaqués; dès le 3^e jour, la désintégration est complète. Ensemencé le 14, l'examen pratiqué le 19, soit cinq jours après, montre des peptones en quantité; le milieu est nettement alcalin; légère odeur ammoniacale.

La recherche des ammoniacques dans l'appareil de Schlœsing nous montre :

Par la magnésie il en existe saturant...	1 gr. 20 d'HCl 0/00
Par la baryte — — —	1 gr. 68 d'HCl 0/00

Enfin il y a en outre des acides de fermentation.

Dans les solutions peptonisées il donne des ammoniacques en quantité et des acides valérianique et acétique dans la proportion de 1 d'acide valérianique pour 5 à 6 d'acide acétique, résultats de diverses distillations.

Ensemencé sur du saccharose, il y a une interversion très manifeste, et voici les résultats que nous fournit l'analyse complète après quinze jours de séjour à l'étuve :

Liquide A. — Résultat des 50 centimètres cubes distillés :

Compte-goutte de Duclaux	119
Réactif chromique.....	positif.
Réaction de Legal.....	positive.
Réaction de l'iodoforme.....	positive.
Réaction de la fuschine bisulfitée.....	positive.
Réactif des aldéhydes par le procédé Barbet :	
indique de l'aldéhyde acétique.	

La méthode des distillations fractionnées pratiquée avec 100 cc. provenant de la distillation des 200 cc. restant (liquide B) nous indique la présence d'acide acétique et butyrique. La quantité totale d'eau de chaux employée est de 478^{cc},5.

Voici le résultat de cette distillation. Nous plaçons à côté les chiffres que l'on trouve dans les tableaux de M. Duclaux, indiquant la formation de 1 partie d'acide butyrique pour 10 d'acide acétique.

DISTILLATION				CHIFFRES INDIQUÉS DANS LE TABLEAU DE M. DUCLAUX Mélange d'acide butyrique et acétique
10	40.3	40.3	8.4	0
20	41.3	81.6	17.05	0
30	41.8	123.4	25.7	25.6
40	42.2	165.6	34.6	34.5
50	43	208.6	43.5	43.6
60	45.5	254.1	53.1	53.1
70	47.7	301.8	63	63.2
80	51.2	353.0	73.7	73.8
90	57.3	410.3	85.7	»
100	68.2	478.5	100	»

Notons ce fait que dans les solutions de peptone et en présence de l'albumine de l'œuf il donne de l'acide valérianique et acétique.

Dans les milieux glucosés auxquels on ajoute une petite quantité de peptones, on trouve des acides butyrique et acétique.

Nous regrettons de n'avoir pu faire l'étude complète de ce groupe, car dans nos recherches ce sont les formes de beaucoup les plus fréquemment trouvées, et nous voyons combien est grand l'intérêt qu'elles offrent.

Levures.

La présence des levures dans le contenu gastrique a été signalé par quantité d'observateurs, il semblerait même que ces agents fussent très fréquents.

Nous avons pu isoler deux formes de levures, que nous avons cultivées à l'état pur en nous servant de milieux gélosés au moût de bière.

L'isolement des levures des autres bactéries est facile par suite de leur développement sur des géloses au moût de bière, ou sur des milieux acides pauvres ou même privés de matières albuminoïdes, ne renfermant que des sels et un hydrate de carbone. Par ces moyens de culture, nous avons obtenu la germination des levures que nous voulions isoler alors que la grande majorité des autres agents retirés de l'estomac n'y poussent pas, et il y a dans ce fait un moyen de sélection.

Nous ne savons si ces deux levures retirées chez deux

malades atteints de dyspepsie sont les mêmes ou appartiennent à deux espèces différentes.

La question de leur détermination est des plus complexes ; il faut dans ces cas se rapporter aux expériences remarquables de Hansen : 1° sur la formation des spores sur blocs de plâtre, 2° sur les températures optima, 3° enfin sur la formation du noyau. N'ayant pas poursuivi ces expériences que l'on trouvera exposées dans le livre de Jørgensen, nous ne voulons pas entrer à ce sujet dans plus de détails. Mais, désireux de savoir quelle pouvait être leur action, nous avons cultivé l'une de ces levures dans un milieu glucosé et nous exposons plus loin en détail les résultats comparativement à l'action sur un même milieu d'une *torula*, d'un *streptothrix* que nous avons rencontrés. On verra par cette étude comparative la différence de l'action des microorganismes dans un même milieu, dans les mêmes conditions de temps et de température.

Mais de nos recherches nous concluons que les levures se rencontrent moins fréquemment qu'il ne semble résulter de l'avis des auteurs. Cela tient peut-être, il est vrai, aux conditions dans lesquelles les examens ont été faits : recherches dans des sucs gastriques composés de pain, de blanc d'œuf et d'eau chez des malades de l'hôpital.

Il est probable, en effet, que la présence de ces éléments doit varier suivant la saison et la nourriture.

Plus fréquentes pendant la saison d'été, à cause des fruits que l'on ingère, elles devront sans doute se rencontrer plus facilement. Leur action, nous le savons,

est puissante sur les hydrates de carbone. De ces espèces les unes utiles, les autres au contraire nuisibles, peuvent être cause de fermentation anormale, et Hansen a montré le rôle de certaines levures dans les maladies de la bière et des vins.

Quant à savoir quelles sont ces espèces, aucune recherche n'a été faite sur les levures de l'estomac.

Examen comparatif de plusieurs espèces microbiennes retirées de l'estomac en « milieu glucosé ».

Liquide A. — Examen des 50 centimètres cubes distillés.

	LEVURE	SARCINE	BACILLE COLYTIQUE	TORULA
Alcoomètre	7° à 20°.	»	»	»
Compte-goutte Duclaux	147 gouttes.	104	105	105
Réactif chromique.....	Bleu intense.	»	»	»
Legal.....	Rouge cerise.	»	»	»
Iodoforme	Très marqué à froid.	»	Peu marqué	»
Aldéhyde: Fuschine bisulfatée.....	Rouge, vire rapidement.	»	»	»
Aldéhyde réaction de Barbet.	Naphtol β, coloration jaune fluorescent.	»	»	»
	Acide gallique. Rien.	»	»	»
	Phloroglucine. Jaune.	»	»	»
Indol (Legal)	»	»	»	»

Liquide B. — La distillation par la méthode fractionnée donne les chiffres suivants :

	LEVURE	SARCINE	BACILLE OOLYTIQUE	TORULA
10	8	6.3	8	11.1
20	16.2	13.1	15.9	21.1
30	24.5	20	24	28.8
40	32.7	27.6	32.3	36.6
50	41.4	35.1	40.8	46.6
60	51	43.4	49.6	56.6
70	61.3	52.4	59.2	66.6
80	72.3	63.5	70.0	77.7
90	84.4	77.1	82.6	88.8
100	100	100	100	100
La totalité d'eau de chaux em- ployée a été de.	43 cc. 7	122.4	548.6	9 cc.

DEUXIÈME PARTIE

DE LA FERMENTATION DANS LE CONTENU GASTRIQUE

Nous avons, dans la première partie de notre travail, reconnu la présence de microorganismes dans l'estomac. Nous avons vu, au cours des expériences faites *in vitro*, laissant cependant de côté le rôle des toxines et des diastases qu'ils peuvent sécréter, et dont l'étude est à faire, que ces agents formaient aux dépens des matériaux en présence desquels ils se trouvent, soit comme déchet, soit comme résidu de digestion, des composés chimiques dont la nocivité a été démontrée expérimentalement pour certains d'entre eux.

Il reste maintenant à savoir :

Si ces produits se retrouvent dans le suc gastrique, s'ils s'y rencontrent constamment, ou seulement dans certains cas pathologiques, et si parmi ceux que l'on rencontre à l'état normal, il en est pouvant produire des effets nocifs ;

Quelle est leur action sur le processus de digestion et sur la muqueuse gastrique. Dans ce cas, ne pourraient-ils être cause d'affections gastriques particulières, et si l'existence de ces affections doit être

admise, quels en sont la symptomatologie, le diagnostic et le traitement ?

Le premier travail d'ensemble paru sur ce sujet est le travail de Naunyn, en 1882. On ne saurait trop reconnaître à cet auteur le mérite d'avoir mis en lumière le rôle des microorganismes dans les fermentations stomacales, en dehors des stagnations gastriques que l'on trouve au cours des sténoses organiques. Avant lui, quelques auteurs avaient signalé la présence d'acides dans l'estomac, mais c'est Naunyn qui montra que lorsque dans un estomac il existe des germes en quantité, il en résulte des produits de fermentation, et que quand ces fermentations disparaissent, les douleurs cessent ou sont diminuées.

Et tout d'abord, il faut l'avouer, les recherches des produits de fermentation dans le contenu gastrique n'ont été jusqu'ici l'objet que de peu de travaux. Ce manque de documents précis tient d'une part aux difficultés inhérentes au sujet (comment, en effet, rechercher, au milieu d'éléments si divers, des corps dont la présence en petite quantité est si difficile à déterminer, non seulement pour des médecins, mais pour des chimistes expérimentés, à raison des difficultés si nombreuses qu'on rencontre dans les recherches de chimie organique ? et d'autre part au manque de méthodes exactes qui, avant d'être d'une application facile et à la portée de tous, sont des plus délicates et exigeraient, outre les recherches de laboratoire qu'elles nécessiteront, le concours d'un personnel de collaborateurs ayant acquis des connaissances chimiques spéciales.

Pour traiter cette partie chimique de notre sujet, nous avons, en ce qui nous concerne, mis à contribution la littérature médicale et les nombreuses observations recueillies sur des dyspeptiques dans le service de notre maître M. Al. Robin.

Précisons d'abord les conditions dans lesquelles a été effectuée la recherche des produits de fermentation.

Le repas d'épreuve employé à cet effet, extrait au bout d'une heure, est composé de 60 grammes de pain, 250 grammes d'eau et un demi-blanc d'œuf, soit environ de 12 à 15 grammes d'albumine cuite. Et, à ce point de vue, remarquons qu'il est nécessaire de préciser la durée du séjour dans l'estomac et surtout la composition du repas d'épreuve, qui ont une influence sur le résultat obtenu; il serait bon, en vérité, pour que les résultats publiés par les auteurs puissent être comparés, qu'une unification du repas fût faite après entente. Il existe, en effet, une différence entre ce repas d'épreuve et celui d'Ewald, composé de pain et de thé. Nous avons employé le repas avec du blanc d'œuf pour nous rapprocher autant que possible des conditions normales de la vie. Même pour obtenir des résultats probants, il faudrait s'astreindre à faire ingérer un repas d'épreuve comprenant en quantités moyennes chacun des matériaux essentiels de nutrition, c'est-à-dire une part de viande, de pain, de légumes et d'eau, aliments entrant dans la consommation quotidienne du sujet; puis extraire le repas après un séjour de 3 à 4 heures dans l'estomac.

Voyons quels sont les produits microbiens trouvés dans l'estomac, d'après les observations dont je viens de parler et d'après les travaux divers précédemment parus sur ce sujet.

Il faut bien reconnaître que jusqu'ici les recherches de ce genre n'ont point été entreprises d'une façon systématique, l'attention n'étant attirée spécialement de ce côté que depuis peu. Si bien que, non seulement on ne sait de façon précise quels sont les corps qui existent tant à l'état normal que dans les cas pathologiques, et bien plus, pour certains qui peuvent exister normalement, si dans des conditions déterminées ils ne pourraient être à un certain degré dangereux.

Nous étudierons successivement la présence de chacun des produits de fermentation, en commençant par les mieux connus.

Acides. — Commençons cette étude par les acides gras dont la présence dans le suc gastrique a été signalée depuis longtemps.

Wilson, Frerichs notèrent la présence de l'acide butyrique, Graham, Hordwick, Schlutzen l'acide succinique, Rubstein l'acide formique.

Acide lactique. — L'acide lactique est le plus fréquemment trouvé dans l'estomac, où il existerait à l'état normal. Dès les premiers travaux entrepris sur l'acidité du suc gastrique (Berzélius, 1813; Chevreul, 1816), l'acide lactique avait été considéré comme l'acide normal. Il fut démontré qu'il n'en était pas ainsi et que l'acidité était due à l'acide chlorhydrique. D'ailleurs, la question

de savoir s'il existe de l'acide lactique même à l'état normal a été l'objet de nombreuses recherches. L'examen du suc gastrique a montré qu'au début de la digestion il existerait, mais qu'il disparaîtrait à la fin.

Riegel, en 1898, dans le Traité de pathologie de Nothnagel, dit que l'on ne doit pas trouver d'acides organiques après un repas d'épreuve, que leur présence en petite quantité est anormale et est l'indice de fermentation.

Cet auteur distingue l'acide lactique préformé de l'acide lactique de fermentation. L'acide lactique préformé est l'acide lactique apporté par la nourriture, notamment par la viande et surtout par le pain. Il a été démontré que la mie de pain apportait dans l'estomac une grande quantité d'acide lactique; si l'on triture cette substance dans de l'eau distillée, on voit presque aussitôt l'eau devenir acide; cette acidité est due à la seule présence de l'acide lactique. C'est pourquoi les auteurs, afin d'éliminer cet acide préformé, donnèrent des repas d'épreuve composés de farine d'avoine et de thé léger, ils conclurent qu'à l'état normal l'acide lactique n'existait pas à la suite de ce repas d'épreuve. A notre avis, au contraire, non seulement il en existe en ce cas, en petite quantité il est vrai, mais encore, et cet acide lactique trouvé dans le milieu gastrique à la fin d'une digestion n'est pas exclusivement de l'acide préformé. En effet, la quantité d'acide préformé disparaît en presque totalité pendant la digestion; et une notable quantité de cet acide force à reconnaître que l'on ne se trouve plus en présence d'acide préformé, mais bien d'acide de fermentation.

La difficulté sera de préciser à partir de quel quantum on doit considérer qu'il y a acide lactique de fermentation. Cette détermination est nécessairement empirique quant à ses limites précises, mais il nous a paru résulter des nombreux examens pratiqués que la dose de 0 gr. 25 0/00 doit être considérée comme un indice de fermentation.

Les *acides butyrique et acétique* se rencontrent aussi, bien qu'en moindre quantité, dans l'estomac. Mais, à moins d'ingestion d'aliments anormaux, leur présence n'a été jusqu'à ce jour constatée d'une façon clinique que dans des cas où il y a fermentation.

Paschoutin, en 1875, étudiant la fermentation butyrique dans l'estomac, montre que cette fermentation est en général entravée par l'acide chlorhydrique, qu'elle l'est aussi par l'acide lactique, mais moins qu'avec l'acide chlorhydrique: et que les fermentations lactique et butyrique ne sont que rarement associées.

Rubstein signala la présence d'*acide formique*, Schultzen d'*acide succinique*. Tels sont les seuls éléments de fait que nous possédions jusqu'à présent sur ce point.

La difficulté de déceler ces acides, l'absence de recherches systématiques en ce sens expliquent cet état de la question.

Mais une des raisons de cette situation n'est-elle pas aussi dans ce fait que ces acides n'ont été recherchés qu'à l'état libre dans le suc gastrique?

Ne s'y trouvent-ils pas aussi sous d'autres formes non décelables par les moyens ordinaires, et par suite

n'existent-ils pas en plus grande quantité qu'on ne le croit en général? MM. Al. Robin et Bournigault viennent de mettre en lumière ce dernier point et ont indiqué un procédé de dosage que nous reproduisons *in extenso* :

« Si la fermentation des albuminoïdes donne naissance à des bases ammoniacales qui fixent et dissimulent une partie de l'acide chlorhydrique libre, il était à présumer que ces bases pourraient aussi fixer et dissimuler une partie des acides de fermentation. D'un autre côté, n'est-il pas possible aussi qu'avec ces acides de fermentation il se forme des éthers, cette éthérification étant favorisée par l'acide chlorhydrique libre? Voilà une nouvelle cause d'erreur dans le dosage des acides de fermentation. Pour y obvier, voici le procédé que nous avons employé : à 5 cc. de suc gastrique on ajoute 15 cc. d'une solution titrée d'hydrate de baryte, de telle sorte que 1 cc. de cette solution sature 1 cc. d'une solution titrée d'acide sulfurique. On fait bouillir 5 minutes, on laisse refroidir, et on ajoute 15 cc. de la solution titrée de baryte, de façon à ramener le volume de l'essai à 30 cc.; on filtre sur papier Berzélius lavé à l'eau chlorydrique.

« On prend 15 cc. de ce liquide qui représentent 2 cc. de liquide gastrique, on ajoute 3 gouttes du réactif de Linossier, on titre avec la solution de soude en notant le nombre de cent. cubes nécessaire pour faire virer d'abord le diméthylamidoazobenzol, puis la phtaléine du phénol.

« Le premier chiffre donne l'acide chlorhydrique total;

« le second, l'acidité totale organique. En retranchant
« de l'acide chlorhydrique total la chlorhydrie que l'on
« a déterminée dans une précédente opération, on a les
« bases ammonicales.

« En retranchant du chiffre des acides organiques
« totaux ici obtenu celui des acides organiques libres
« obtenu dans une opération précédente, on a les acides
« gras combinés ou éthérifiés.

« Dans ce procédé voici ce qui se passe : en pré-
« sence de la baryte, l'acide chlorhydrique libre, l'acide
« chlorhydrique combiné aux albuminoïdes et les acides
« organiques libres étant saturés forment des sels de
« baryum.

« Pendant l'ébullition, les bases ammoniacales sont dé-
« placées, et il se produit du chlorure de baryum aux
« dépens de l'acide chlorhydrique qui leur était com-
« biné; de même, aux dépens des acides organiques
« éthérifiés, il se forme des sels organiques de baryum.

« Quand on ajoute la solution titrée d'acide sulfu-
« rique, toute la baryte se précipite sous forme de sul-
« fate de baryte, et met les acides en liberté. »

Telle est l'opinion émise par MM. Al. Robin et Bour-
nigault.

De ce qui précède, il ressort, comme nous l'avons
dit, que la présence des acides gras, à un degré déce-
lable par les moyens cliniques, est un indice de *fermen-
tation pathologique*. Cela exclut-il la présence de ces
acides à l'état normal, à un degré minime, il est vrai,
seulement décelable par les procédés rigoureux de
l'analyse chimique ?

Cohn et Mehring ont, dès 1886, montré, en distillant des sucs gastriques, que le régime mixte chez l'homme sain comme chez l'homme malade donne toujours des acides de fermentation, acide lactique et acides volatils. A notre avis, il ne peut en être autrement, car bien des bactéries se rencontrant à l'état normal comme à l'état pathologique, leur action étant la même, il serait étonnant que les produits qu'elles engendrent ne s'y rencontrent pas. Mais, comme nous le verrons, l'estomac se vidant normalement, la quantité engendrée de ces produits est alors minime, et les rend difficilement décelables.

Gaz. — Plus encore que les acides, les gaz de la fermentation stomacale ont fait déjà l'objet de travaux importants. La thèse de Vauthey (Lyon 1896) est une excellente étude à ce sujet, et pour plus de détails nous y renvoyons. Les gaz que l'on rencontre dans l'estomac sont CO^2 , H^2S , CH_4 , et quelquefois C^2H^4 .

Mais il nous faut cependant remarquer en passant que ces études se sont appliquées principalement à des cas d'ectasie gastrique, et ont porté surtout sur la présence des gaz d'une façon pour ainsi dire globale, et non sur l'action de telle ou telle bactérie et son rôle dans la production de tel gaz déterminé. Dans tous les cas, on s'est, en effet, contenté d'ensemencer du suc gastrique tel quel, ce qui a permis à Riegel de dire qu'il y avait, de par la présence des gaz, moyen de reconnaître s'il existe une fermentation, et quelle est cette fermentation. Pour cet auteur, il suffit de savoir si le contenu stomacal fraîchement retiré contient des

ferments en assez grande quantité et assez actifs pour produire une fermentation gazeuse dans un milieu fermentescible, que l'on porte à l'étuve. Le rapport entre la masse du gaz formé et le temps nécessaire à sa formation donne un autre critérium pour cette estimation. En pratique, si après 24 heures il ne s'est pas formé une notable quantité de gaz, on peut conclure à l'absence de fermentation gastrique.

Ammoniaque et composés ammoniacaux. — La présence de composés ammoniacaux dans l'estomac n'a été jusqu'ici l'objet d'aucune recherche, tout au moins nous n'en avons trouvé aucune trace dans la littérature médicale.

Minkowski résumant les fermentations gastriques disait en 1882 : « Les fermentations des albuminoïdes peuvent engendrer des bases qui neutralisent l'HCl sécrété ». Lesage avance également qu'il doit exister dans l'estomac des bases qui neutraliseront l'acide chlorhydrique au fur et à mesure de sa production, et, excitant sa sécrétion, seront cause d'hyperchlorhydrie.

Au cours de nos expériences sur les produits engendrés par les microbes que nous étudions, notre attention a été attirée sur la formation de composés ammoniacaux, et M. Al. Robin, auquel nous en avons parlé, en ayant lui-même recherché la présence dans certains sucs gastriques, l'y constata effectivement.

En collaboration avec notre ami Goupil, nous avons entrepris une série de recherches à ce sujet, dont les résultats seront publiés en détail dans un autre mémoire. Mais d'ores et déjà nous pouvons dire qu'à l'état normal

il n'existe pas de composés ammoniacaux ou d'ammoniaque dans le suc gastrique. Dans les cas de fermentation, au contraire, on peut en rencontrer.

Chez une jeune femme de 23 ans traitée depuis trois ans dans un autre service des hôpitaux pour une dyspepsie hyperchlorydrique et chez laquelle M. Al. Robin porta le diagnostic de dyspepsie de fermentation, l'analyse du suc gastrique du repas d'épreuve, extrait au bout d'une heure, nous a donné les résultats suivants : la quantité de liquide retiré était après filtration de 95 cc. avec une acidité totale de 2 gr.; 0 gr. 70 d'acide chlorhydrique libre, 0 gr. 58 d'acide chlorhydrique combiné et 0 gr. 70 d'acides de fermentation. 10 cc. de suc gastrique fraîchement filtré, traités par la magnésie récemment calcinée, et aussi par la baryte, dans l'appareil de Schløsing, nous ont donné des composés ammoniacaux susceptibles de saturer une solution titrée contenant 0 gr. 168 d'HCl par litre. Or, dans ce cas, l'examen bactériologique du suc gastrique nous a fourni des cultures de nos bacilles oolytiques et de l'entérocoque qui, nous l'avons vu, produisent des ammoniaques en assez grande quantité.

Chez un autre malade atteint de sténose du pylore avec stase gastrique très marquée, nous avons trouvé dans le suc gastrique (10 cc. traités par la magnésie), et quoique le malade fût au régime lacté depuis 8 jours, une quantité de composés ammoniacaux capable de saturer une solution contenant 0 gr. 680 d'acide chlorhydrique 0/00.

Le rôle de ces ammoniaques, en dehors de leur toxi-

cité, peut être important au point de vue du rôle qu'ils jouent vis à vis de l'acide chlorhydrique; nous n'avons encore à l'heure actuelle aucun fait précis au point de vue clinique, mais de nos expériences *in vitro* nous pouvons conclure que ces ammoniacques se combinent avec l'acide chlorhydrique pour donner des composés chloro-ammoniacaux.

Indol. — La présence de l'indol dans l'estomac semble rare, et, à part une observation d'Hermann Strauss, sa présence n'a pas été signalée.

Cet auteur, chez un homme de 45 ans atteint de sténose intestinale, constata dans l'estomac la présence d'une grande quantité d'indol dû au *bacterium coli* commune.

Alcools. Aldéhydes. Acétones. — Le travail le plus important signalant la présence de ces corps dans le contenu gastrique est le travail de Talma.

Examinant le suc gastrique d'un grand nombre de malades atteints d'affections gastriques, il put constater la présence de méthane, d'éthylalcool, d'aldéhyde acétique, d'acétal, acétane, de propylalcool, d'alcool butylique. Il les reconnut par la distillation, et à l'aide des procédés de Lieben, Gaillon, Reynolds, Legal, surtout dans les fermentations des hydrates de carbone.

Déjà autrefois Graham avait signalé la présence d'alcool, et Schlutzen la présence de glycérine.

Mais ici encore aucune conclusion n'est possible, car des faits précis et expérimentaux manquent. Nous verrons cependant plus loin, en traitant de la pathogénie, les conclusions auxquelles est arrivé Talma.

Jusqu'ici, dans notre travail, ne nous occupant que des faits expérimentaux nous voyons que :

Il existe des microorganismes dans l'estomac, même en présence d'HCl.

Ces microorganismes donnent dans les cultures des produits de fermentation.

Ces produits de fermentation dans certains cas se retrouvent dans l'estomac.

Action des produits de fermentation.

Il nous faut maintenant rechercher quelle va être d'abord l'action de ces produits sur l'estomac ; voir s'ils vont agir et comment ; quels seront dans ces cas les phénomènes de physiologie pathologique qu'ils déterminent, et nous demander s'ils ne peuvent aussi agir sur l'état général ; chercher ensuite si en présence de tel ou tel produit, tel ou symptôme se produira ; et de ce fait si à une espèce microbienne déterminée ne pourra correspondre un type chimique et un type clinique déterminé ; et s'il en est ainsi, admettre la spécificité microbienne de certaines espèces dans des affections gastriques déterminées.

Pour terminer, nous étudierons sous quelle influence les espèces microbiennes apparaissent et se développent.

En 1882, Naunyn s'exprimait ainsi :

« On a trop insisté d'un côté sur les troubles mécaniques de l'estomac, d'un autre côté on a trop insisté sur le trouble chimique, et l'on n'a pas vu les anomalies chimiques dues aux fermentations, qui, elles sont

« en relations avec l'insuffisance gastrique, et personne
« n'a attiré l'attention sur elles. »

Se basant sur une série d'observations, les unes personnelles, les autres relatées par Schrœber et Kussmaul, il insistait sur les douleurs gastriques en rapport avec le produit des fermentations qui envahissent le contenu de l'estomac, quand il y a insuffisance. Dans certains cas même, « ou les douleurs gastriques ont l'air d'être
« dues à la dilatation, elles sont entretenues par la fermentation sans qu'il y ait dilatation et sans même
« qu'il y ait rétention de chyme. »

« Il y a toujours au début une insuffisance à laquelle
« pourra succéder une dilatation, mais cela est peu fréquent ; les fermentations peuvent à la longue arrêter
« les fonctions de l'estomac, et là où la fermentation
« devient chronique, le trouble mécanique devient
« chronique et les troubles du chyme deviennent chroniques. »

Mais voyons, d'après les diverses opinions émises par les auteurs, comment vont agir les fermentations.

En 1888, Minkowski résumait ainsi l'action des fermentations gastriques : « Elles donnent naissance à des
« produits de nature à irriter la muqueuse et à y provoquer un état catarrhal ; elles développent parfois des
« gaz, cause de malaise pour le patient et d'aggravation pour l'atonie gastrique ; parmi les nombreuses
« substances produites, certaines exercent une influence
« toxique. Les fermentations des albuminoïdes peuvent
« engendrer des bases qui neutralisent l'acide chlorhydrique sécrété, et l'irritation de la muqueuse produite

« par les fermentations amène une surproduction d'acide
« chlorhydrique. »

Talma, en 1898, arrive aux conclusions suivantes : « Les
« fermentations sont cause d'hyperchlorhydrie, souvent
« parallèlement avec les fermentations, l'hyperchlorhydrie
« s'élève et s'abaisse et si l'on supprime toute fermenta-
« tion, l'hyperchlorhydrie disparaît et le malade gué-
« rit. Cette hyperchlorhydrie est une réaction des glan-
« des par excitation des produits de fermentation.

« Les crampes d'estomac, causées par les produits de
« fermentation, et l'acidité peuvent être cause d'ulcéra-
« tions et de perforations de l'estomac par les contrac-
« tions qu'elles déterminent. Enfin sur l'ulcus produit
« surtout par la fermentation alcoolique peut se greffer
« le cancer; en développant le cancer sur l'ulcus la fer-
« mentation alcoolique peut changer l'hyperchlorhydrie,
« en hypochlorhydrie, et même en anachlorhydrie. »

M. Al. Robin, qui l'un des premiers en France s'occupa
des dyspepsies de fermentation et qui depuis l'année 1892
les étudie dans ses cours faits à la Pitié, avait émis ces
opinions bien avant le travail de Talma.

Pour lui, les acides de fermentation produisent une
irritation de la muqueuse gastrique, irritation détermi-
nant un pyrosis toujours plus accentué, plus doulou-
reux que celui que l'on rencontre dans les hypersthé-
nies hyperchlorhydriques. De plus, ces acides excitant
la muqueuse gastrique déterminent des contractures
d'abord passagères de l'estomac, et surtout de la région
pylorique; puis à la longue, si aucun traitement n'inter-
vient pour les faire cesser, le spasme passager devient

permanent, et la contracture persistante du pylore détermine une stase, une rétention des aliments, qui à son tour augmentera la fermentation.

Les gaz sont cause de phénomènes connus depuis longtemps. Leur présence détermine une distension de l'estomac, distension qui se traduit par un redressement de l'organe et une exagération de volume de la petite courbure qui vient se placer verticalement sous les fausses côtes dans l'hypocondre gauche, refoulant le diaphragme, comprimant le cœur et les poumons, déterminant des phénomènes d'oppression, des syncopes, qui parfois chez les cardiaques peuvent être cause de mort subite. En dehors de ces derniers faits assez rares, les gaz par leur présence répétée contribuent à l'affaiblissement des tuniques musculaires et de leur pouvoir moteur. Ils constituent un milieu où la moindre quantité d'oxygène n'est pas sans favoriser le développement d'un grand nombre de microbes. Enfin, pour Zaszjadko, par leur compression sur les organes voisins, ils pourraient être cause de gastropse.

La présence d'acide oxybutyrique β , retrouvé deux fois dans l'estomac chez des enfants, a déterminé la mort sans que le mécanisme nous soit connu (Vergely, Al. Robin).

Quant aux produits ammoniacaux résultant de la fermentation des albuminoïdes, nous avons vu que Minkowski les accusait de neutraliser l'acide chlorhydrique sécrété. Lesage reprenant lui aussi cette hypothèse, admet que les bases ammoniacales sont cause d'hyperchlorhydrie. Ce que nous pouvons dire à ce sujet,

c'est que les microorganismes que nous avons étudiés neutralisent dans les cultures l'acidité du milieu, qui finit par être complètement alcanisé par la présence de composés ammoniacaux.

Malheureusement aucune preuve en clinique n'est venue confirmer ces idées, et l'action locale irritante de ces produits est purement hypothétique, basée sur l'interprétation des faits cliniques.

A côté de l'action irritante directe qui serait exercée sur l'estomac, les produits de fermentation peuvent agir sur l'état général, déterminer des lésions sur les organes voisins : sur le foie (thèse de Boix et de Deguéret), sur l'appareil rénal.

Les acides gras seraient cause de troubles cutanés. MM. Al. Robin et Leredde ont montré leur action dans la production de certains troubles cutanés. L'action des fermentations stomacales sur certaines dermatoses avait déjà été signalée. Notre maître M. E. Gaucher a d'ailleurs attiré depuis longtemps l'attention sur le rôle des fermentations gastriques dans la pathogénie de l'acné et de certains eczémas.

Ceci nous amène à l'étude du rôle des toxines en général, « toxines microbiennes vraies et toxines des fermentations », qui existeraient dans le contenu gastrique. On sait que dans ces dernières années, le rôle des toxines a pris un grand développement en pathologie, et les toxines intestinales d'origine microbienne ont été l'objet de nombreux travaux. En est-il de même pour l'estomac ? Les travaux de Bouveret et Devic de Lyon, de Cassaët de Bordeaux, ont signalé la présence de toxines dans l'estomac.

Or, ces expériences sont loin d'avoir été confirmées. M. Al. Robin, à la Société de Thérapeutique, conclut qu'il n'existe pas de toxines dans l'estomac. Il a pu injecter à l'animal jusqu'à 150 centimètres cubes de liquide gastrique filtré provenant de malades atteints de fermentations, sans qu'il se produisit de symptômes d'intoxication. Que conclure de ces faits ?

En ce qui concerne les produits toxiques sécrétés par les microbes, nous savons par les expériences *in vitro* que ces microbes peuvent produire aux dépens des matières albuminoïdes et des hydrates de carbone des corps dont la toxicité a été démontrée. Action de la leucine et de la tyrosine dans la pathogénie de certaines néphrites (Gaucher) sur les globules sanguins (Carrière).

Comment expliquer alors cette apparente contradiction ? A notre avis, il est probable qu'il se forme dans le contenu gastrique, toujours complexe, par suite de l'acidité du milieu, des composés chimiques entre ces produits et les acides, donnant lieu à la formation de sels qui sont peut-être moins toxiques que leurs bases libres, ou de sels qui sont insolubles. Mais arrivés dans l'intestin, l'alcalinité du milieu, due à la bile et au suc pancréatique, pourrait déplacer l'acide de ces combinaisons et remettre les bases en liberté. Ces bases récupéreraient alors dans l'intestin leur toxicité première. Cette explication est hypothétique et par suite non avenue ; mais il semble bien difficile dans l'étude des sciences biologiques d'arriver à une certitude mathématique par suite des facteurs multiples qui entrent en jeu à chaque instant. Cependant, le jour où

on aura pu réaliser expérimentalement des faits de ce genre, à savoir toxicité d'une base et au contraire innocuité de ses sels, la question sera presque résolue.

Physiologie pathologique de ces fermentations

Ainsi donc la présence de microorganismes donnant lieu à des fermentations va, par action irritante, agir sur la muqueuse gastrique et donner lieu à des troubles fonctionnels qui se traduiront en clinique d'une part par des symptômes, d'autre part par des troubles du chimisme gastrique.

Commençons par ces derniers et voyons ce que les résultats publiés jusqu'ici, joints à l'examen des analyses faites dans le service, nous montrent.

Les *fermentations gazeuses* sont fréquentes et coïncident en général avec des fermentations acides, et cela avec une augmentation de l'acide chlorhydrique du contenu stomacal.

L'hydrogène sulfuré dépend de la fermentation des albuminoïdes.

Si l'on se reporte aux expériences qu'a entrepris Dauber l'hydrogène sulfuré se formerait lorsqu'il y a peu d'acide chlorhydrique libre, le degré d'acidité par lui-même ayant peu de valeur et l'absence d'acide chlorhydrique libre serait surtout en rapport avec une insuffisance motrice. L'acide lactique en petite quantité aurait même une influence favorable sur la production de l'hydrogène sulfuré; ce n'est que lorsque les acides de fermentation atteignent un taux par trop élevé qu'ils peuvent avoir une action d'arrêt sur cette production.

L'acide carbonique et l'hydrogène se rencontrent fréquemment, mais surtout dans la fermentation des hydrates de carbone.

Les *fermentations acides* sont les plus fréquentes, qu'il y ait ou non absence d'acide chlorhydrique. Cependant, Baumel, en 1888, distinguant les dyspepsies avec excès d'acide chlorhydrique et défaut d'acide chlorhydrique concluait qu'en l'absence d'acide chlorhydrique il y avait abondante fermentation acide.

La fermentation lactique est moins fréquente avec excès qu'avec diminution ou absence d'acide chlorhydrique.

La fermentation acétique est plus fréquente avec excès d'acide chlorhydrique.

La fermentation butyrique est plus fréquente en l'absence d'acide chlorhydrique. Bouveret avait, dès 1893, signalé ce fait.

Au point de vue de l'importance relative des fermentations acides, la statistique nous a fourni les résultats suivants :

Fermentation lactique.....	50 o/o
— butyrique.....	21
— acétique.....	19

Dans tous ces cas il existe à côté de l'acide qui prédomine d'autres acides, mais en petite quantité.

Si, maintenant, nous cherchons la fréquence des associations, nous trouvons :

Acide lactique seul.....	58 o/o
— lactique et butyrique.....	28
— butyrique seul.....	8
— butyrique et acétique.....	2
— acétique seul.....	4

Quant au rapport qui existe entre tel ou tel acide et tel trouble du chimisme gastrique, nous trouvons que dans

	Hypersthénie avec Hyperchlorhydrie	Hyposthénie avec Hypochlorhydrie
Acide lactique.....	40 0/0	80 0/0
— acétique	22,5	5
— butyrique.....	16	25

Enfin, dans certains cas, l'acide chlorhydrique combiné à des bases ammoniacales et les acides organiques éthérifiés ou saturés par ces bases peuvent être augmentés et atteindre parfois des chiffres élevés ; de sorte que l'acidité réelle du contenu stomacal ne correspond plus à la quantité des acides organiques engendrés, ni à l'acide chlorhydrique lui-même qui paraît absent ou diminué, alors qu'au contraire ayant été secrété en quantité normale ou même anormale, il a été saturé après coup par les bases ammoniacales.

Quant à la quantité d'acide chlorhydrique, elle est très variable et différente suivant que la fermentation a commencé la première, ou que, au contraire, elle survient chez un malade atteint soit d'hyperchlorhydrie, soit d'hypochlorhydrie, comme nous allons le voir plus loin.

Tels sont les résultats que nous livre l'analyse des sucs gastriques de malades atteints de fermentations gastriques.

Y a-t-il un rapport entre l'un des produits de la fermentation et telle ou telle espèce microbienne ?

Pour M. Al. Robin, la direction de la fermentation dépend surtout de la nature du milieu fermentescible et non des espèces microbiennes.

Nous ne nous rangeons pas entièrement ici à l'avis de notre maître, lorsqu'il dit qu'aucun des microbes de l'estomac ne possède d'action spécifique sur le sens des fermentations gastriques. En effet, dans un milieu où existent tant de genres microbiens, chaque espèce joue un rôle défini, car toutes n'ont pas les mêmes effets, et la prédominance de tel ou tel genre influera sur la nature de la fermentation.

C'est d'ailleurs, par le seul fait de la détermination du rôle exact de chacun de ces agents que l'on arrivera, au fur et à mesure que les connaissances s'étendront, à préciser les points suivants :

1° Si la présence de telle ou telle espèce peut avoir une signification spéciale. Supposons qu'actuellement la production de l'indol soit le résultat de l'action sur les matières albuminoïdes d'une seule espèce microbienne : le jour où dans un suc gastrique on dénotera exclusivement la présence de l'indol en quantité, on pourra affirmer que s'il existait des troubles, et surtout des troubles particuliers, ceux-ci seront bien dus à la présence de cette espèce dans l'estomac.

2° Quelle est la valeur de certaines associations.

Les sarcines, par exemple, qui en culture pure n'ont qu'un pouvoir de fermentation très limité, peuvent-elles acquérir par leur association avec d'autres germes des propriétés plus actives ?

La seule classification basée sur la présence des microorganismes est la classification d'Ehret.

Ehret, considérant que, par suite du grand nombre de microorganismes qui existent dans l'estomac, il est diffi-

cile de reconnaître le rôle dévolu à chaque espèce dans les fermentations, propose de recourir en clinique à la culture sur plaques, et il admet qu'on peut conclure à l'existence de fermentations pathologiques, quand on obtient d'une manière constante, par l'ensemencement d'une petite parcelle du contenu stomacal, au moins cent colonies d'une même espèce ou d'un petit nombre d'espèces différentes. Et il arrive à classer ainsi les fermentations en quatre groupes, d'après l'espèce microbienne prédominante.

1° Fermentation par bactéries courtes. Ces bactéries comprennent des cocci, les bacilles acétique, butyrique, lactique. Souvent accompagné de levures.

2° Fermentation par sarcines. A côté de ces sarcines, il existe des cocci, des levures, des bacilles.

3° Fermentation par bactéries longues quand on constate la présence constante du bacille de Kauffmann.

4° Fermentation par levures.

A cette classification je me permettrai de faire [une objection au sujet de la fermentation par les sarcines.

Cliniquement, Naunyn et Frerichs avaient déjà signalé le fait que dans plusieurs cas où le contenu gastrique renfermait des sarcines en quantité, il n'y avait pas trace de fermentation.

Abelous expérimentalement montrait que le rôle de la sarcine était très peu marqué. Enfin, dans l'étude biochimique que j'ai entreprise sur la sarcine, j'ai pu voir que la sarcine ne donnait lieu à aucune fermentation importante, surtout si on la comparait avec d'autres

agents microbiens retirés de l'estomac qui se trouvent à côté d'elle.

A notre avis, il est impossible actuellement, tant qu'un plus grand nombre d'espèces n'aura pas été étudié, de pouvoir se rendre compte exactement du rôle joué par tel ou tel genre.

Que nous a de son côté appris *la clinique* en ce qui concerne les fermentations ?

Les théories émises par les auteurs sur l'action des produits de fermentation sont, nous l'avons vu, purement hypothétiques, aucun fait expérimental n'est venu éclairer les phénomènes de physiologie pathologique qu'ils pouvaient déterminer.

Or, actuellement, *en clinique*, il y a lieu de distinguer :

1° Les effets pathologiques, qui, loin de résulter d'une fermentation, ne comportent cette fermentation que comme cause de sténose organique s'accompagnant d'ectasie gastrique très prononcée. Dans ces cas, la fermentation est un fait constant depuis longtemps connu.

2° Les effets produits par la fermentation elle-même, en dehors de toute cause organique autre, et il y a lieu de voir si dans ces cas une symptomatologie spéciale, un ensemble clinique, répondent à ces faits.

Si depuis longtemps on avait signalé dans l'analyse des repas d'épreuve de malades atteints de dyspepsie la présence de produits de fermentations microbiennes que l'on considérerait comme secondaires, c'est à M. Al. Robin que revient le mérite d'avoir depuis 1894, dans ses cours de la Pitié, attiré l'attention sur l'action spéciale de ces produits, et d'avoir été ainsi amené à établir l'existence

de dyspepsies de fermentation. « Les fermentations
« anormales constituent parmi les perversions gas-
« triques une espèce morbide définie; primitives dans
« certains cas, elles constituent aussi souvent un élé-
« ment pathologique surajouté, accompagnant une des
« formes de dyspepsie. »

Pour donner une description exacte des symptômes produits par les fermentations gastriques, il faudrait pouvoir fixer la symptomatologie des fermentations gastriques primitives et encore pures de toute réaction secondaire directe ou réflexe sur l'estomac lui-même ou sur les organes voisins; or, cela n'est possible que dans des cas exceptionnels. Cliniquement cette manière de faire serait tout à fait erronée, puisqu'on suivrait une symptomatologie initiale et fugace, au lieu de se trouver en face du malade tel qu'il vient consulter.

Il y a donc lieu, de considérer deux grands types de fermentation :

Dans le premier type, celles-ci sont secondaires à une dyspepsie antérieure, qu'elles viennent compliquer.

Dans le second type, elles sont primitives, mais elles créent un état dyspeptique secondaire.

Ces deux types, à un moment donné de leur évolution, présentent une symptomatologie comparable, constituée par l'association de symptômes propres à la fermentation et de symptômes propres à la dyspepsie primitive ou secondaire.

Les symptômes propres des fermentations ont été de la part des anciens l'objet de descriptions spéciales sous le nom de dyspepsie ascescente et de dyspepsie flatu-

lente, et l'on connaît l'importance qui fut accordée à cette dernière forme dans la pathologie des dyspepsies. Il ne rentre pas dans le cadre de notre sujet de répéter ici ce tableau clinique.

Ce qu'il importerait de connaître serait : si à une variété de fermentation correspondra un type clinique permettant (le rôle des microorganismes étant connu) de savoir qu'en présence d'une symptomatologie déterminée on se trouvera en présence d'une forme de fermentation due à telle ou telle variété microbienne.

Or, nous n'avons actuellement aucune connaissance précise à ce sujet; nous ne possédons que de gros symptômes cliniques, indiquant que l'on se trouve en présence d'une fermentation, et parmi ces symptômes il en est qui sont communs à toutes les dyspepsies.

Il ne faudrait pas croire non plus que toute fermentation fût cause de désordres gastriques ou même que l'intensité de ces désordres fût en rapport avec l'intensité des douleurs. Il est loin d'en être ainsi. Les phénomènes douloureux accusés par le malade sont en rapport le plus souvent avec le système nerveux; car chaque malade réagit à sa façon. Avec peu de phénomènes de fermentation certains malades accusent de vives douleurs, d'autres au contraire n'accusent aucun symptôme. Le système nerveux est donc un facteur dont on doit tenir compte (sans cependant que le sujet en présence duquel on se trouve soit atteint d'une maladie nerveuse). C'est pourquoi il ne peut être posé de règle générale et il serait téméraire de dire que les douleurs sont en rapport avec la quantité des produits de fermentation.

Chez certains dyspeptiques, une fermentation peu marquée détermine des accidents spéciaux, souvent intenses, alors que dans les fermentations très marquées avec grande rétention à la suite de sténose organique on ne constate souvent pas de troubles qui leur soient dus.

D'un autre côté, il existe des cas où les fermentations gastriques, quoique existant, ne se révèlent par aucun symptôme : fermentations latentes. En effet, quand à l'hyperchlorhydrie existante vient se surajouter une acidité organique¹, il suffit, on le conçoit, d'une petite quantité d'acide surajouté pour exalter la symptomatologie de l'hyperacidité présente; tandis que si l'acide organique existe seul, il doit atteindre un taux assez élevé pour provoquer le spasme et les accidents qui en découlent. Mais ce taux, nous le savons, variera encore avec chaque individu et sera par suite plus ou moins élevé.

Enfin le rôle que l'intestin joue dans la production des troubles généraux occasionnés par la fermentation gastrique doit entrer en ligne de compte. La clinique nous a, en effet, montré le *rôle de la digestion intestinale*; or, tant que l'intestin peut suppléer l'estomac, l'état général reste bon; ce n'est que lors de l'insuffisance de la digestion intestinale que l'on voit l'état général se modifier.

Il importe, en outre, dans l'étude clinique de ces dyspepsies, non seulement de démêler la part qui revient aux phénomènes de fermentation, mais encore de savoir si la fermentation est une simple complication surajoutée, ou au contraire a été primitive.

M. Al. Robin insiste sur ce fait que la chronologie dans l'ordre d'apparition des symptômes peut parfois permettre de poser ce diagnostic.

Dans les fermentations primitives, pendant un certain temps il n'existe que des acides organiques dont la présence se traduit par un pyrosis très douloureux et des renvois acides; puis à une deuxième période apparaît l'hyperchlorhydrie, plus tard les fermentations gazeuses.

Dans les dyspepsies secondaires à l'hypersténie avec hyperchlorhydrie, on note au contraire pendant un temps plus ou moins long, et bien avant que les fermentations ne se soient développées, les troubles de l'hypersténie; puis arrivent les éructations gazeuses d'odeur rappelant celle de l'acide butyrique ou acétique, et en troisième lieu les acides de fermentation.

Nous ne possédons pas actuellement encore la symptomatologie des fermentations gastriques aiguës. Ne doit-on pas mettre, en effet, sur le compte des fermentations stomacales ces états gastriques encore mal définis que l'on rencontre assez souvent chez des individus de 25 à 30 ans et dont l'allure clinique rappelle celle de la fièvre typhoïde à son début? Dans ces formes, on porte souvent le diagnostic d'embarras gastrique, alors que rien ne vient l'expliquer.

Il nous semble que l'on se trouve en présence d'une véritable intoxication gastrique d'origine microbienne, apparaissant sans cause appréciable, et se développant rapidement, soit par l'apport de germes spéciaux, soit par l'apport de germes d'une virulence plus grande. Les

symptômes durent deux à trois jours, et tout rentre dans l'ordre sous la seule influence d'un vomitif ou d'un purgatif, évacuant mécanique qui débarrasse l'estomac.

D'après nos recherches, nous ne croyons pas qu'il faille en pathologie gastrique espérer obtenir ce que la bactériologie nous a fourni pour certaines affections, c'est-à-dire l'action spécifique d'un agent.

L'estomac, tant à l'état normal qu'à l'état pathologique, renferme un grand nombre d'espèces et l'apport de ces germes dépend de conditions multiples qui varient à l'infini.

Si nous recherchons la présence des levures, nous constatons qu'on les trouve plus fréquemment dans l'estomac à certaines époques de l'année, principalement pendant la saison d'été, où elles sont apportées par les fruits sur lesquels elles sont placées « providentiellement » (rôle des levures dans la fermentation des vins); c'est par suite de ces conditions d'apport si variées que parfois l'arrivée de germes spéciaux pourra imprimer un aspect spécial, produire des symptômes propres.

En règle générale, les fermentations gastriques dépendent des microorganismes nombreux qui existent à l'état normal. La présence même de certains est utile, mais ce ne sera qu'à la faveur d'une cause spéciale, d'un quelque chose de surajouté, que la fermentation pourra entrer en jeu. Nous devons étudier dans l'étiologie des fermentations les divers facteurs qui peuvent entrer en jeu.

D'abord le rôle de l'acide chlorhydrique. Nous avons

vu que, pour bien des espèces, sa présence même en quantité ne gêne nullement leur développement, pour quelques-unes même, cette acidité est nécessaire. D'autres au contraire sont sensibles à l'action de l'acidité, surtout si elle est due à l'acide chlorhydrique, et *a fortiori*, ces espèces (que l'acidité ne tue pas d'ailleurs, mais annihile momentanément) se retrouveront en l'absence d'acide chlorhydrique.

D'où ce premier point dû aux conditions étiologiques qui sera de déterminer si la *flore microbienne est la même dans les hyperchlorhydries et dans les hypochlorhydries*.

En dehors des phénomènes de sécrétion, quantité et qualité de l'acide chlorhydrique, l'insuffisance motrice et la stagnation des ingesta jouent le rôle primordial dans le développement des fermentations gastriques; leur apparition est, nous le savons, dépendante de facteurs multiples.

Chez les malades atteints de troubles de la motricité, les aliments insuffisamment brassés, triturés, sont moins exposés à l'action du suc gastrique, et par suite les espèces microbiennes sensibles à cette acidité, soustraites à cette action, vont se développer.

Le séjour plus prolongé des aliments dans l'estomac, dû à ces troubles de motricité, va permettre alors aux microorganismes de se développer, de donner naissance à des produits qui à leur tour agiront sur la muqueuse.

Il faut encore tenir compte du rôle de la sécrétion gastrique. Nous savons qu'en clinique existe dans certains cas une exagération, dans d'autres une diminution, mais nous ne possédons sur ce point aucune notion précise.

A côté de ces causes inhérentes au sujet lui-même, l'alimentation pourra non seulement favoriser le développement de certaines espèces, mais aussi donner lieu à une quantité plus ou moins grande de produits de fermentation.

Ces notions étiologiques sont surtout utiles pour le traitement des fermentations, car il est hors de doute que chez de nombreux malades la fermentation cessant les symptômes douloureux disparaissent, et le malade recouvre son chimisme gastrique individuel qui, normal ou non, n'était cause d'aucun trouble antérieur.

Quant à la nature et à la direction de la fermentation, elles seront en rapport non pas exclusivement avec l'alimentation, mais surtout avec la ou les espèces microbiennes. L'acide chlorhydrique en empêchant le développement de telle ou telle espèce, empêche par suite la formation de certains produits, mais, comme nous l'avons vu, bien des espèces possédant les mêmes effets, l'acide chlorhydrique nous semble par suite, sans influence sur la direction de la fermentation.

Nous ne voudrions pas ériger en principe que toute dyspepsie fut d'ordre microbien, loin de nous l'idée de vouloir imposer cette doctrine, mais il nous paraît logique d'accorder une part assez importante aux produits microbiens dans la pathogénie des symptômes d'abord fonctionnels puis, à la longue, organiques peut être de certaines dyspepsies.

La connaissance des troubles dus aux fermentations peut se faire de par la seule clinique, par suite l'extraction du suc gastrique pour l'analyse n'est pas indispen-

sable dans la majorité des cas. Mais chez certains malades l'examen du repas d'épreuve permettra de rechercher si dans des conditions déterminées on ne se trouve pas en présence de tel ou tel produit dû à un ou des agents spéciaux, et revêtant une symptomatologie particulière.

CONCLUSIONS

De nombreux agents microbiens sont rencontrés dans l'estomac. Alors que les uns ne s'y rencontrent qu'accidentellement, d'autres s'y trouvent de façon presque constante.

Le pouvoir antiseptique du suc gastrique, dû surtout à l'acide chlorhydrique, est sans action vis-à-vis de certaines espèces ; en outre, il est soumis, en dehors de sa sécrétion, à l'influence d'une quantité de facteurs étrangers qui le font varier.

La biologie des microorganismes peut s'accomplir dans le contenu gastrique comme dans les milieux de culture, d'où résulte dans certains cas la formation de produits engendrés par la vie microbienne. Ces produits retrouvés dans le suc gastrique sont probablement cause de troubles.

Quelques espèces microbiennes retirées de l'estomac ont été décrites, mais, sauf pour le *bacillus mesentericus*, leur action biologique n'a pas été établie.

Il importe donc de connaître le rôle dévolu à chacune d'elles ; c'est ce que nous avons essayé dans la première partie de notre travail.

Nous avons vu que la *sarcina ventriculi*, contrairement à l'affirmation de certains auteurs, ne possède qu'un pouvoir de fermentation peu marqué, surtout si on le

compare à celui d'autres espèces retirées de l'estomac.

Parmi celles que nous avons isolées et étudiées se trouvent :

Deux *bacilles oolytiques* dont l'action sur les matières albuminoïdes est très intense ; ils concourent aux phénomènes de digestion par la formation de peptones, mais leur action sur la matière albuminoïde donne en outre naissance à des acides gras et à des composés ammoniacaux : carbonate d'ammoniaque et triméthylamine :

L'*entérocoque*, producteur énergique d'acide lactique et d'acide acétique et aussi de composés ammoniacaux aux dépens des matières albuminoïdes déjà dédoublées. Aux dépens des hydrates de carbone il donne de grandes quantités d'acides lactique et acétique ;

Le *coccus radians* qui affectionne les matières albuminoïdes déjà attaquées donne des acides gras ;

Deux *levures* ; nous avons rencontré moins souvent les levures que les auteurs ne les indiquent ; ces levures nous ont donné, aux dépens des hydrates de carbone, des gaz, de l'alcool, des aldéhydes et de l'acide acétique ;

Le *groupe des mesentericus*, qui forme la flore constante de l'estomac.

A l'état normal, certains de ces agents, par suite de conditions spéciales, jouent un rôle utile, mais il n'en est plus de même dans certains cas où ils vont être cause de fermentation.

Si la fermentation peut être parfois sous la dépendance d'agents spéciaux, dans la majorité des cas elle sera sous la dépendance des microorganismes qui

se rencontrent dans l'estomac presque normalement.

La direction de la fermentation est surtout sous la dépendance de la flore microbienne prédominante, et secondairement de l'alimentation : hydrates de carbone ou albuminoïdes.

Le développement de la flore microbienne prédominante est régi par la quantité plus ou moins grande d'acide chlorhydrique contenu dans le suc gastrique. Ce n'est donc que par la connaissance des phénomènes biologiques de chaque microorganisme que l'on peut connaître leur rôle dans les fermentations.

En clinique les fermentations de l'estomac se présentent sous deux grands types.

Dans l'un, elles sont consécutives à une sténose organique et ne sont qu'un épiphénomène surajouté n'occasionnant souvent aucun trouble.

Dans l'autre, elles existent en dehors de toute lésion organique, en dehors même souvent de toute distension; ce sont les dyspepsies de fermentation, bien décrites autrefois sous le nom de *dyspepsie flatulente*, *dyspepsie ascendente*, *dyspepsie acide*, et Naunyn le premier attirait l'attention sur ces fermentations gastriques. Ces dyspepsies de fermentation, peuvent comme Al. Robin l'a montré, être tantôt primitives et amener les troubles fonctionnels gastriques, tantôt secondaires à une dyspepsie hyperchlorhydrique ou hypochlorhydrique.

Actuellement nous ne savons pas encore s'il existe tel ou tel type particulier de fermentation, se révélant par tel ou tel symptôme et caractérisé par telle ou telle espèce ou mieux par telle ou telle flore microbienne. Nous

savons que certains microorganismes produisent des ammoniacs en quantité; l'hypothèse de ces ammoniacs comme cause d'hyperchlorhydrie a été soulevée, mais nous ignorons les symptômes ou les phénomènes particuliers qui pourraient la révéler en clinique.

L'idéal serait de voir un type chimique de fermentation bien déterminé se traduire par quelques symptômes spéciaux, reconnaître comme cause un groupe d'espèces déterminées et ainsi de pouvoir affirmer l'étiologie et la pathogénie déjà entrevues par la clinique.

VU ET APPROUVÉ :
Le Président de Thèse,
POTAIN.

Vu :
Le Doyen,
P. BROUARDEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

Bactériologie de l'estomac.

ABELOUS. — *Thèse* Montpellier, juillet 1888. — *Société de Biologie*, février 1889.

DE BARY. — *Archiv fur experim. Pathologie*, 1886, t. XX, p. 243. Sur la connaissance des organismes du contenu stomacal.

BIENSTOCK. — *Fortschritte der Med.*, 1883.

BIZZORERO. — *Académie des sciences de Turin*, 1893. Présence de bactéries dans les glandes du tube gastro-intestinal du chien.

CAPITAN et MOREAU. — *Société de biologie*, janvier 1889.

EBERLE. — *Centralblatt fur Bacteriologie*, 1896, n° 1.

EHRET. — *Mittel, grenzgebiet der Medic. und Chirurg.*, t. III (ueber die diagnostische Bedeutung der Magengärungen).

ESCHERICH. — *Fortschritte der Med.*, 1886.

FALKENHEIM. — Ueber sarcina. — *Archiv fur experimental Patholog. und Pharmakolog.*, 1885, t. 19, p. 339.

FELTZ. — *Proteus vulgaris*. *Thèse* doctorat en Pharmacie, 1899.

FRERICHS. — Ueber sarcina ventriculi. *Archiv fur Anatomie und Physiol.*, 1874.

GALIPPE. — *Société de biologie*, janvier 1896.

DE GIAXA. — *Journal italien des sciences médicales de Naples*, 1888.

GILLEPSIE. — *Fortschritte der Med.*, 1884.

GOODSIR. — *Edimbourg med. et sc. Journ.*, 1842.

GRIMBERT. — Unification des méthodes de culture en bactériologie, *Archives de Parasitologie*, 1896.

HARRIS. — Report of med., office to Society gor. Board, 1888-1889.

HAMBURGER. — Ueber der Wirkung des Magensaftes auf pathogen Bacterien. *Thèse* Hambourg, 1890.

KABRHEL. — *Archiv fur Hygiene*, 1890, t. X, p. 382. Action du suc gastrique artificiel sur les micro-organismes pathogènes.

KAUFMANN. — *Berliner klin. Wochenschrift*, 1895. Bactériologie des fermentations. — *Wiener klin. Wochenschrift*, 1895. Un nouveau bacille lactique et sa présence dans l'estomac.

KIJANOWSKI. — *Centralbl. fur Bacteriologie*, t. X, p. 7. Propriétés bactéricides du suc gastrique.

LESAGE. — Contribution à l'étude du *Bacterium coli commune*. *Société de biologie*, 1892.

MACAIGNE. — Le *B. coli commune*. *Thèse Paris*, 1892.

MILLER. — *Deutsch. med. Wochenschrift*, 25 février 1886. Processus de fermentation dans la digestion et bactéries articulées qui y contribuent.

MILLS. — Action de la salive et du suc gastrique sur les bactéries. *Annales des sciences médicales et naturelles*, Bruxelles, 1896.

NEITZKY. — *Société des médecins russes*, janvier 1896. Digestion sous microbes.

NENCKI. — *Archiv fur experim. Pathol. und Pharmak.*, 1886. Digestion sous bactéries.

NUTTAL et THIERFILDER. — *Zeitschrift fur Physiolog. und Chim.*, 1895-1896. La nutrition sous microbes.

OPPLER. — *Munch. med. Wochenschrift*, 1894, p. 570. — *Deutsch. med. Wochenschrift*, 1895, n° 5.

PRAZMOWSKI. — *Untersuchungen die Entwecklung. einige Bakterien*, Leipzig, 1880.

POPOFF. — *Centralblatt fur Bacteriologie*, 1892, t. XI.

RACZYSKI. — Dissertation inaugurale. Académie militaire de Saint-Petersbourg, 1888.

RIETSCH. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1887, n° 16.

STRAUSS et WURTZ. — *Archives de medecine expérimentale*, 1889.

SCHLISINGER et KAUFFMANN. — Sur un bacille produisant l'acide lactique. Sa présence dans l'estomac. *Wiener Klinische Rundschau*, 1895, n° 15.

SILVESTRINI et BADUEL. — *Settim. med.*, 1898. •

SZEGO. — *Gyogyaszat*, 1895.

VIGNAL. — *Archives de Physiologie*, 1886, t. I; 1887, t. II. — *Thèse doctorat ès sciences*. *Bacillus mesentericus vulgatus*, 1889.

Fermentations gastriques.

ARMSTONG. — *British med. Journal*, 1897.

BIAL. — *Berliner klin. Wochenschrift*, n° 3, 1896.

BLUMENTHAL. — *Archiv fur experim. Pathol. und Pharmak.*, 1896. — *Virchow's Archiv*, t. CXXI et CXXLVII.

BOAS. — *Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 37. — *Munchener*

med. Wochenschrift, 1893, n° 3, — Zeitschrift für Klin. Med., t. XXV, 1892.

BOIX. — Le foie des dyspeptiques. Thèse Paris, 1894.

BOUCHARD. — Leçons sur les auto-intoxications, 1887.

BOUVERET. — Traité des maladies d'estomac, 1893.

COHN. — Ueber die Einwirkung des Künstlichen Magensaftes. Inaugural Dissertation, Strasbourg, 1889. — Zeitschrift für Physiol. Chem., 1889.

DAUBER. — Archiv für Verdauungs krankheiten, t. III, p. 177, 1898.

DUCLAUX. — Putréfaction et digestion. Dictionnaire encyclopédique de chimie de Frémy, 1883.

EHRET. — Centralblatt für innen med., janvier 1899, n° 3.

EMMERHLING. — Bulletin société chimique, 1899.

EICHHORN. — Zeitschrift für Klin. med., t. XXXV.

EWALD. — Verein für innen med., 1894.

GOUGET. — Thèse Paris.

HOPPE-SEYLER. — Münchener med. Wochenschrift, 1893.

KAYSER. — Annales de l'Institut Pasteur, 1894.

KAST. — Forschrift zur Eröffnung des neuen allgemeinen Krankshauses, Hamburg, 1889.

KELLING. — Zeitschrift für physiolog. Chim., t. XVIII, 1893.

KLUMPERER. — Verhandlungen der Vereins für innen Med., 1888 et 1895. — Deutsche med. Wochenschrift, 1895.

KUHN. — Zeitschrift für klin. med., t. XXI, 1892.

LOCKA-GILLEPSIE. — Proceeding Royal Society. Londres, 1897, t. LXXII, p. 7 à 11.

LÉVY. — Fermentations stomacales. Thèse Kiehl, 1896.

MARTIUS und LUTKE. — Die Magensaure der München, Stuttgart, 1892.

MESTER. — Zeitschrift für Klin. med., 1894.

MILLER. — Deutsch. med. Wochenschrift, 1885.

MINKOWSKI. — Mittheilungen aus der Med. Klinisch. zu Königsberg, Leipzig, 1888.

NAUNYN. — Deutsch. Archiv für Klin. Med., 1882, t. XXI, p. 224. — Mittheilungen aus der Med. Klin. zu Königsberg, Leipzig, 1888. — Pfleger's Archiv, 1873.

PASCHUTIN. — Archives de Physiologie, 1875, p. 773.

PENZOLDT. — Deutsch. Archiv für Klin. Med., Band LIII.

PÉTOURAUD. — Cancer gastrique et acide lactique. Thèse Lyon, 1895.

RIEGEL. — In special Pathologie und Therapie de Nothnagel. Vienne, 1896.

AL. ROBIN. — *Traité des dyspepsies*. Chz Rueff, 1900.

ROSENHEIM. — *Berlin. Klin. Wochenschrift*, n° 39, 1894.

ROSENHEIM et RICHTER. — *Zeitschrift fur Klin. Med.*, Bd XXXVIII, 1895.

ROGER. — Fermentations et putréfactions intestinales, 1888. — Poisons putrides. *Traité de Pathologie générale de Bouchard*, 1896.

H. STRAUSS. — Production d'H²S et d'indol dans l'estomac. *Berlin. Klin. Wochenschrift*, 1896.

H. STRAUSS. — *Berlin. Klin. Wochenschrift*, 1895.

H. STRAUSS. — Fermentations gastriques et leur signification; diagnostic. *Zeitschrift fur Klin. Med.*, 1894 et 1896.

SEIFERT. — *Jahrbuch fur Rinderheilkunde*, 1891.

SEELING. — *Jahrbuch fur kinderheilkunde*, n° 5.

TALMA. — *Zeitschrift fur klin. Med.*, t. XXXV, p. 542.

UFFELMANN. — *Deutsch. Archiv. fur Klin. Med.*, 1882, t. XXXI, p. 224. — *Mittheilungen aus der Med. Klin. zu Königsberg*, Leipzig, 1888.

VAUTHEY. — Gaz de l'estomac. Thèse Lyon, 1896.

WASBUTZKI. — *Archiv fur exper. Pathol. und Pharmak.*, 1889.

WINGROEN. — *Lancet*, mai 1898.

WISSEL. — *Zeitschrift fur Phys. und Chim.*, 1896, t. XXI.

ZIEMKE. — Influence de l'HCl sur les putréfactions intestinales. *Thèse Hallé*, 1893.

Enfin nous renvoyons pour la symptomatologie des dyspepsies flatulentes aux traités classiques des maladies d'estomac et aux articles des dictionnaires des Sciences médicales.



H. Gillet

COCCUS RADIANS

Préparation faite avec une culture de 48 heures en eau peptonisée.
On voit que cette bactérie se présente sous l'aspect d'un petit
cocco bacille presque toujours groupé en petit amas.
Xéris couleur 1. Opacité immersion 1. 12.

Même préparation que avec un grossissement plus fort.
Xéris couleur 6. Opacité immersion 1. 12.
Fixation par le sublimé. Coloration par le violet gentiane. In-
fini.

Culture de 36 heures en gelose glycose.
Colonie d'aspect caractéristique. On voit au centre de chacune
celle un point surélevé plus coloré, entouré d'une zone plus
transparente de laquelle partent de nombreuses ramifications
qui ont tendance à envahir rapidement toute la surface de la
gelose.

Culture de 36 heures en gelose peptone en eau bouillon de
cristal.
Mêmes colonies.

Culture en gélatine par pipette de 4 jours.
On voit à la partie supérieure un amas de gélatine hydatisée,
alors que le long de la strie d'encrement il n'y a pas
encore de liquéfaction. La liquéfaction en effet commence
en surface et gagne progressivement les couches profondes.

COCCUS RADIANS

Préparation faite avec une culture de 48 heures en eau peptonisée.

On voit que cette bactérie se présente sous l'aspect d'un petit cocco bacille presque toujours groupé en petit amas.

Zeiss oculaire 1. Objectif immersion 1/12.

Même préparation vue avec un grossissement plus fort.

Zeiss oculaire 6. Objectif immersion 1/12.

Fixation par le sublimé. Coloration par le violet gentiane anniliné.

Culture de 36 heures en gelose glucose.

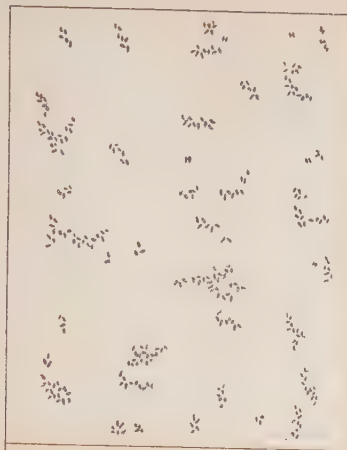
Colonie d'aspect caractéristique. On voit au centre de chacune d'elle un point surélevé plus coloré, entouré d'une zone blanchâtre transparente de laquelle partent de nombreuses radiations qui ont tendance à envahir rapidement toute la surface de la gelose.

Culture de 36 heures en gelose peptone ou en gelose bouillon de viande.

Mêmes colonies.

Culture, en gélatine par piqûre, de 4 jours.

On voit à la partie supérieure un anneau de gélatine liquéfiée, alors que le long de la strie d'ensemencement il n'y a pas encore de liquéfaction. La liquéfaction en effet commence en surface et gagne progressivement les couches profondes.



11 g/lle

BACILLE COLYTIQUE LEUCOPHYTE

Préparation faite avec une culture de 24 heures en bouillon.
Les bacilles se présentent sous forme de gros bâtonnets droits
aux extrémités carrées.

Neus oculaire : Objectif immersion 1.12

Spores colorées par la méthode de Ziehl.

Préparation faite avec une culture de 24 heures sur gelose peptone.

Culture de 4 jours sur gelose glycose.

Les colonies rondes, petites à développement peu rapide, mon-
tent leur centre plus coloré entouré par une zone claire et une
bordure périphérique plus colorée.

Culture de 30 heures sur gelose peptone.

Il se forme des colonies surélevées à contours arrondis, d'as-
pect blanc, crémeux, luisant.

Culture de 3 jours en gélatine par pipette.

Liquidation en forme de goutte de gélatine tout le long
de la strie d'ensemencement. La gélatine liquidée est jaunâtre,
uniformément trouble.

BACILLE OOLYTIQUE LEUCOPHYTE

Préparation faite avec une culture de 24 heures en bouillon.

Les bacilles se présentent sous forme de gros bâtonnets trapus aux extrémités carrées.

Zeiss oculaire 1. Objectif immersion 1/12

Spores colorés par la méthode de Moller.

Préparation faite avec une culture de 24 heures sur gélose peptone.

Culture de 4 jours sur gélose glucose.

Les colonies rondes, petites à développement peu rapides montrent leur centre plus coloré entouré par une zone claire et une bordure périphérique plus colorée.

Culture de 36 heures sur gélose peptone.

Il se forme des colonies surélevées à contours arrondis, d'aspect blanc, crémeux, cireux, luisant.

Culture de 3 jours en gélatine par piqûre.

Liquéfaction en forme de doigt de gant s'étendant tout le long de la strie d'ensemencement. La gélatine liquéfiée est jaunâtre, uniformément trouble.

Handwritten notes in the top right section, possibly describing a specimen or observation.

Handwritten notes in the top middle section, possibly describing a specimen or observation.

Handwritten notes in the top left section, possibly describing a specimen or observation.



BACILLE COLYTIQUE OCHROPHYTE

Préparation faite avec une culture de 24 heures en bouillon.
On voit de nombreux bacilles se présentant sous la forme de
bâtonnets trapus arrondis aux extrémités.
A la partie inférieure de cette figure se trouvent représentées des
spores.

Voies oculaire et Ophthalmo-microscopie (112).

Cils colorés par la méthode de Van Lennep.
Voies oculaire et Ophthalmo-microscopie (113).

Préparation faite avec une culture de 24 heures sur gélose peptone.
Ce bacille se présente ici sous la forme de chapelets.

Culture de 3 jours en gélatine par digestion.
Enonnoir de digestion, à la surface existe un voile, dans le li-
quide naissent de nombreux grimeaux blanchâtres, qui forment
un dépôt au fond du godet.

Culture de 24 heures sur gélose peptone.
Le développement est rapide, il se forme de larges colonies sur les
véses crémées d'aspect jaunâtre et mat.

Culture de 42 heures sur gélose glucose.
Les colonies se développent moins rapidement, toutes petites, à
surface légèrement transparente à gélatinée plus opaque.

BACILLE OOLYTIQUE OCHROPHYTE

Préparation faite avec une culture de 24 heures en bouillon.

On voit de nombreux bacilles se présentant sous la forme de bâtonnets trapus arrondis aux extrémités.

A la partie inférieure de cette figure se trouvent représentées des spores.

Zeiss oculaire 1. Objectif immersion 1/12.

Cils colorés par la méthode de Van Ermanghen.

Zeiss oculaire 6. Objectif 1/12

Préparation faite avec une culture de 24 heures sur gélose peptone.

Ce bacille se présente ici sous forme de chaînettes.

Culture de 3 jours en gélatine par piqure.

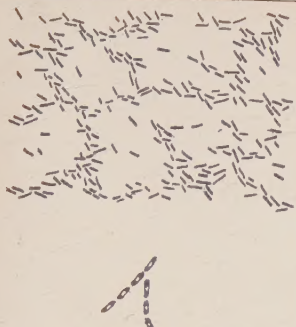
Entonnoir de liquéfaction, à la surface existe un voile, dans le liquide nagent de nombreux grumeaux blanchâtres, qui forment un dépôt au fond du godet.

Cultures de 36 heures sur gélose peptone.

Le développement est rapide, il se forme de larges colonies surélevées crémeuses d'aspect jaunâtre et mat.

Cultures de 48 heures sur gélose glucose.

Les colonies se développent moins rapidement, rondes, petites, à centre légèrement transparent, à périphérie plus opaque.



H. Gillet


~~~~~  
PARIS. — IMPRIMERIE F. LEVÉ, RUE CASSETTE, 17.  
~~~~~